

**PATHOLOGISCH ANATOMISCHE BEFUNDE
BEI CYSTISCHER MEDIANEKROSE DER AORTA.
EINE REIHENUNTERSUCHUNG AN 13 AUTOPSIEN.**

Herbert Fladerer
—

1978
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552314_0006

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Max Eder

PATHOLOGISCH ANATOMISCHE BEFUNDE BEI CYSTISCHER MEDIANEKROSE
DER AORTA.

EINE REIHENUNTERSUCHUNG AN 13 AUTOPSIEN.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Herbert Fladerer

aus

Funkenstein

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Peter Meister

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Max Eder

Dekan: Prof. Dr. med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.10.1978



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methoden	2
III. Ergebnisse	2
1. Beschreibung der eigenen Fälle	2
2. Zusammenfassung der bei den eigenen Fällen erhobenen Befunde	18
a) anamnestische und klinische Ergebnisse	18
b) histologische Befunde	19
3. Tabellarische Übersicht über die erhobenen Befunde bei den eigenen Fällen	20
IV. Diskussion	23
1. Alters- und Geschlechtsverteilung	23
2. Häufigkeit	23
3. Zur formalen Pathogenese der Medionecrosis aortae cystica	24
a) Grundveränderung ist eine herdförmige Speicherung von Mukoidsubstanz	24
b) Grundveränderung ist die Schädigung der elastischen Fasern und zwar unabhängig von der Zerstörung der Muskelelemente	25
c) Die Herdnekrose der Muskulatur geht der Schädigung aller anderen Elemente der Aorten-media voraus	27
d) Ursächlich sind Störungen der Blutversorgung der Arterienwand durch Veränderungen an den Vasa vasorum mit nachfolgender Schädigung der Aortenmedia	28
4. Zur Ätiologie der cystischen Medianekrose der Aorta	29
a) Hypertonie	29
b) Marfan-Syndrom	30
c) Kollaps	32
d) Graviddität	33
e) Aortenmißbildungen	34
f) Infektionen und Intoxikationen	34
g) Ehlers-Danlos-Syndrom	35
h) Hypothyreose	36
i) Seltener genannte ätiologische Faktoren	36
V. Zusammenfassung	37
VI. Abbildungen	39
VII. Literaturverzeichnis	41

I. Einleitung

Angeregt durch eine gewisse Häufung von Fällen mit cystischer Medianekrose der Aorta in den letzten Jahren, mit ihren oft schon in relativ jungem Alter so dramatischen Folgen für die Betroffenen einerseits und die durch die Fortschritte der modernen Medizin, insbesondere auf dem Gebiet der Gefäßchirurgie, nicht mehr völlig infauste Prognose dieser Erkrankungen andererseits, sollte durch eine möglichst umfassende Untersuchung aller Fälle, die in einem Zeitraum von zehn Jahren am Pathologischen Institut der Universität München obduziert wurden, versucht werden ätiologische und pathogenetische Zusammenhänge dieser Veränderungen aufzuklären. Durch den Vergleich mit allen Hypothesen und Fakten in der erreichbaren deutsch- und englischsprachigen Literatur vor allem der letzten 25 Jahre sollten falsche Schlußfolgerungen, bedingt durch die doch recht kleine Fallzahl einer lebensbedrohlichen aber insgesamt seltenen Erkrankung, vermieden werden. Hauptanliegen war dabei herauszufinden, ob die cystische Medianekrose der Aorta überhaupt ein eigenes Krankheitsbild darstellt, ob sie immer mit einem bestimmten Krankheitsbild vergesellschaftet ist, z.B. wie von einigen Autoren diskutiert mit dem Marfan-Syndrom zumindest als sogenannte "formes frustes", oder ob sie ähnlich etwa der Entzündungsreaktion nur eine gleichartige Antwort des Organismus auf die verschiedenartigsten Schädigungen darstellt. Da viele der hier zitierten Arbeiten sich nicht mit der cystischen Medianekrose der Aorta allgemein, sondern speziell mit Aneurysma dissecans aortae oder ausschließlich mit dem Marfan-Syndrom beschäftigen, war ein Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studien oft nur bedingt möglich. Wenn auch keine eigenen Untersuchungen über mögliche, dieser Erkrankung zugrunde liegenden Stoffwechselstörungen oder histochemische Veränderungen durchgeführt wurden, so sind doch die Ergebnisse anderer Autoren in die Diskussion einbezogen worden, um ein denkbar allseitiges Bild dieser Aortenveränderung zu zeichnen.

II. Material und Methode

Es wurden 13 Fälle mit cystischer Medianekrose der Aorta, die an den Folgen dieser Erkrankung - Aneurysma und/oder Ruptur der Aorta ascendens - im Jahrzehnt von 1964 bis 1973 einschließlich starben und im Pathologischen Institut der Universität München obduziert wurden, aus insgesamt 10 226 Fällen herausgefunden. Dissezierende Aneurysmen auf dem Boden einer Lues, Atherosklerose oder eines vorangegangenen Traumas wurden nicht berücksichtigt. Serienschnitte von der Aorta und teilweise, d.h. wenn mitbetroffen, auch der angrenzenden Gefäße wurden auf histologische Veränderungen hin untersucht und das Ergebnis in tabellarischer Form zusammengefaßt (nur die Fälle 5-13; von Fall 1 mit 4 lag nur der schriftliche Befundbericht vor). Die Färbung der Präparate war mit Hämatoxylin-Eosin, Elastica-van Gieson, PAS und nach Goldner vorgenommen worden. Die Untersuchung ergab in allen Fällen eine Medionecrosis idiopathica cystica.

Außerdem wurden alle erreichbaren Unterlagen - Anamnesen, Befund- und Verlaufsberichte, Arztbriefe etc. - herangezogen, um Gemeinsames und Unterschiedliches vor allem in Bezug auf die causale Pathogenese der cystischen Medianekrose herauszufinden. Besondere Beachtung wurde dabei auf assoziierte Krankheiten gelegt, z.B. Marfan-Syndrom oder Hochdruckanamnese, Schock oder Kollaps vor allem in Verbindung mit Unfällen oder Operationen in der Vorgeschichte, Arzneimittel- oder sonstiger "Abusus", z.B. von Dopingmitteln bei Fall 10 und die Eruierung möglicher familiärer Zusammenhänge.

III. Ergebnisse

1. Fall (1062/66): 35jähriger Mann von athletisch-pyknischem Körperbau und keinerlei Hinweisen auf ein Marfan-Syndrom. Keine äußerlichen Herzinsuffizienzzeichen, Hypertonie von 180/60 mm Hg. In der Anamnese keine rheumatischen oder venerologischen Erkrankungen, Serologie stets negativ.

1952 erstmals mit Schwindelzuständen, leichter Belastungs-dyspnoe und allgemeiner Leistungsminderung erkrankt. Daraufhin Tonsillektomie.

Von 1957 - 1960 Wehrdienst als Pionier ohne wesentliche Beschwerden.

1961 wieder ausgeprägte Schwindelzustände mit deutlicher allgemeiner Leistungsminderung und Belastungsdyspnoe. Außerdem in zunehmendem Maße Herzjagen und belastungsabhängige retrosternale Schmerzen. Bei einer Durchuntersuchung in der 1. Med. Abt. des St. Krkh. Rechts der Isar wurde eine Aorteninsuffizienz festgestellt.

Im April 1965 kam es zu einem 2 Tage dauernden, sehr heftigen retrosternalen Schmerz, mit nachfolgender Zunahme der Belastungsdyspnoe. Daraufhin nochmalige Einweisung; dabei wurde eine Herzinsuffizienz basierend auf einer ausgeprägten Aorteninsuffizienz mit aneurysmatischer Erweiterung der Aorta ascendens und descendens festgestellt.

Im Sommer 1966 nach weiterer Verschlechterung der Herzinsuffizienz erneute gründliche Untersuchung in der gleichen Klinik, Rat zur Operation - trotz hohem Risiko - da Prognose bei konservativer Therapie völlig infaust.

Am 15.11.66 Operation des faustgroßen Aneurysmas der Aorta ascendens mit Resektion des Aneurysmas und Implantation einer Dacron-Prothese sowie einer Starr-Edwards-Klappe.

Am 5. postoperativen Tag an Herzversagen nach hochgradigen Blutungen verstorben.

Histologie: chronisch verschwielte Aortitis, vereinbar mit einer "idiopathischen" oder Takayasu-Aortitis mit zum Teil cystischer Mediadegeneration und Aneurysmbildung.

2. Fall (39/67): 21jähriger Mann mit Zeichen eines Marfan-Syndroms: Riesenwuchs von 2,08 m. Mäßige Arachnodaktylie. Thoraxdeformierung mit Abknickung der Rippen rechts im Bereich der Knochenknorpelgrenze. Hüftgelenksdeformierung links. Familienanamnese: keine Besonderheiten. Eigenanamnese: als Kind Rachitis, Scharlach, seit dem 13. Lebensjahr Hüftgelenksentzündung beidseits, besonders aber

links. Mit 19 J. Herzkatheterisierung. Überhaupt wegen mit Marfan-Syndrom verbundener Leiden schon seit der Kindheit häufige Krankenhausaufenthalte.

Wegen des Hüftleidens erst mit 20 J. Beginn einer Lehre als Buchbinder während eines Aufenthalts in der Orthopädischen Klinik in Würzburg.

Dort wurde dann anlässlich einer Röntgenreihenuntersuchung eine Lungentuberkulose festgestellt, daraufhin Einweisung in die Heilstätte Lohr/Luitpoldheim. Nach ungefähr einem Jahr wurde er dann aus disziplinarischen Gründen entlassen und kam eine Woche später ins Zentralkrankenhaus Gauting (7.11.66).

Bei der Aufnahme war der Patient in gutem EZ und AZ bis auf eine leichte Kurzatmigkeit. RR 135/85 mm Hg, Herz o.B., BWS mit vermehrter Kyphose, Genus valgus links.

Diagnose: Fibro-produktive Oberlappen-Tuberkulose rechts, Marfan-Syndrom.

Am 11.1.67 kam es bei dem Patienten zu leichteren Schmerzen in der Herzgegend, die durch Analgetica beherrscht werden konnten. Um 22⁰⁰ trat unter den Zeichen eines akuten Herz- und Kreislaufversagens der Tod ein. Die Sektion ergab eine Aortenruptur mit Herzbeuteltamponade.

Sektionsprotokoll (auszugsweise):

Aortenruptur:

6 cm langer quer verlaufender Riß in der Intima und Media der Aorta 2 cm oberhalb der Taschenklappen. Blutige Durchtränkung der dahinterliegenden Adventitia in einem etwa kleinhandtellergrößen Bezirk.

Stecknadelkopfgroße Perforationsöffnung in der Vorderwand der Aorta asc. 2 cm oberhalb des Abgangs vom Herzen. 1200 ccm Blut im Herzbeutel.

Ausgeprägte Hypertrophie des linken und mäßige Hypertrophie des rechten Ventrikels, Dilatation beider Ventrikel. Anämie der Herzmuskulatur.

Histologie:

Aorta: Ablagerung von blassem basophilem homogenem Material in der Media, Verminderung und Unterbrechung der Kontinuität der elastischen Fasern. Herdförmige Verdickung der Intima durch Ein-

lagerung von Cholesterin. Im Bereich des Risses Verlust der Media und Intima. An dieser Stelle Blutung und Fibroblastenwucherung in der Adventitia. In einem anderen Bezirk ein faser- und zellarmes Organisationsgewebe zwischen Media und Adventitia. Eisenfärbung negativ.

Diagnose: Herdförmige mukoide Degeneration der Media mit cystischer Medianekrose. Frischerer Durchriß der inneren und medialen Aortenwand mit Blutung und Fibroblastenwucherung in der Adventitia im Sinne eines Aneurysma dissecans.

Todesursache: Ruptur eines Aneurysma dissecans mit Herzbeutel-tamponade.

3. Fall (344/67): 45jähriger Mann, guter Allgemein- und Ernährungszustand. Keine Hinweise auf Marfan-Syndrom (Gr.: 175 cm, Gew.: 77 kg).

Bis zum 12.4.67 praktisch keine Beschwerden. Bei früheren Untersuchungen wurde niemals ein pathologisches Herzgeräusch auskultiert. Am Tag der Krankenhausaufnahme, bei Hausarbeiten, verspürte er plötzlich ein stark ausgeprägtes Druckgefühl über der Brust und bis in den Hals hinauf. Daran anschließend wurden Hände und Zunge gefühllos, gleichzeitig verspürte er Atemnot. Einweisung durch den Hausarzt in die Med. Klinik des Katharinenhospitals Stgtt. unter dem Verdacht auf ein akut dissezierendes Aneurysma der Aorta.

Aufnahmebefund: lediglich Kopfschmerzen von pulsierendem Charakter, gelegentlich auch Druckgefühl hinter dem Sternum. Keine Ruhedyspnoe, keine Ödeme, keine Cyanose. RR li 130/50 mm Hg, re 120/40 mm Hg. Deutliche systolische Pulsation über dem linken Praecordium. Herzaktion regelmäßig, Frequenz 100/min., Herztöne unauffällig. Leises systolisches Geräusch mit Punctum maximum über dem 2. ICR rechts, sowie lautes protodiastolisches Decrescendogeräusch mit Punctum maximum rechts parasternal und Fortleitung über das linke Praecordium. Sämtliche Pulse seiten- gleich gut tastbar. Laborwerte unauffällig, Temperatur um 39,5° C. EKG unauffällig.

Am 15.4.67 angiographische Bestätigung der Einweisungsdiagnose. Verlegung in die Chir. Klinik der Univ. München, wo der Patient 2 Stunden nach der Aufnahme plötzlich verstarb.

Todesursache: Intraperikardiale Aortenruptur mit Herzbeutel-tamponade. Akutes Hirnödem.

Histologie: Im Bereich der Aortenmedia ausgedehnte Nekrosen mit scholligem Zerfall der elastischen Fasern und Entwicklung von kollagenem Fasergewebe. Ferner eine teils stärkere Kapillarsprossung und mäßige entzündliche Infiltrate. In den untersuchten Abschnitten im Bereich der Adventitia schütterere entzündliche Infiltrate mit Leukozyten, Plasmazellen und Histiozyten mit ödematöser Gewebsauflockerung, jedoch keine an die Adventitialgefäße gebundenen Infiltrate wie bei der Mesaortitis luica.

Diagnose: Idiopathisch zystische Medianekrose und Aneurysma dissecans aortae.

4. Fall (450/67): 53jähriger Mann, 6 Std. nach Einlieferung mit Kreislaufkollaps und Verdacht auf Herzinfarkt in die Würmtalklinik an akutem Herzstillstand verstorben.

Frühere Anamnese, Aufnahmebefund etc. nicht bekannt.

Histologie: In der Aortenintima und der inneren Mediaschichten herdförmige hochgradige Ablagerung von Lipoiden mit typischen Cholesterinlücken. Die Intima insgesamt stark aufgelockert und grundsubstanzreich mit nur geringer Sklerose. In den benachbarten Abschnitten der Atherombeete teils lockere, teils dichtere Infiltrationen mit Leukozyten, Histiozyten und Rundzellen. Ferner in umschriebenen Abschnitten eine starke Reduzierung der elastischen Fasern mit vermehrter Ablagerung eines PAS-positiven Materials, vorwiegend in Abschnitten, die den Atherombeeten anliegen. Dabei im Bereich der Elasticadefekte keine stärkeren entzündlichen Infiltrate. An der Entnahmestelle aus dem Aneurysmabereich eine Spaltung der Wandschichten, ferner eine starke Imbibierung des adventitiellen Fettgewebes.

Diagnose: Idiopathische Medianekrose mit Bildung eines Aneurysma dissecans des Aortenbogens.

Todesursache: Ruptur des Aneurysma dissecans mit massiver Blutung in das Mediastinum sowie in die linke Pleurahöhle.

5. Fall (669/67): 43jähriger Schreiner, 168 cm/70 kg. Keine Zeichen, die auf ein Marfan-Syndrom deuten würden.

Hypertonie mit systolischen Werten bis 180 mm Hg und großer Amplitude seit 4 1/2 Jahren bekannt. Seit Okt. 66 hatte er immer wieder starke Schmerzen im Epi- und Hypogastrium, die als Magenbeschwerden gedeutet wurden. Im Februar 67 außerdem Ulcus duodeni diagnostiziert. In den beiden letzten Jahren häufig starke Herzbeschwerden, Atemnot und Stechen, besonders nach Belastung. Im April 67 im Bürgerhospital Stgt. Diagnose eines Aortenvitiums mit vorwiegender Insuffizienz. Blutdruck damals 180/60 mm Hg.

Am 2.8.67 wurde er, nachdem er einen schweren Schrank gehoben und es ihm daraufhin plötzlich schlecht geworden war, mit einem starken Engegefühl und Atemnot, im schweren Schockzustand in die Med. Klinik des Krkh. Bad Cannstatt eingeliefert. RR 90/40 mm Hg, Puls 48/min, fahle Blässe, starke Lippencyanose und Dyspnoe, stark pulsierende Carotiden, keine Ödeme. Herz stark nach links verbreitert, lautes systolisch-diastolisches Decre-scendogeräusch. Anfangs Infarktbehandlung, nach starken Elektrolytverschiebungen und massivem Anstieg der Transaminasen in den folgenden zwei Tagen aber Verdacht auf Aneurysma dissecans aortae, evtl. im Bereich der Abgangsstelle der A.hepatica, was die hohen Transaminasen als Ausdruck einer ischämischen Leberschädigung erklären könnte.

Daraufhin Überweisung zur weiteren Abklärung und evtl. Operation an die Chir. Klinik der Univ. München. Wegen des schlechten Allgemeinzustands jedoch genaue Abklärung mittels Angiographie nicht möglich. Trotz Weiterführung der Peritonealdialyse unter Überwachung der Nephrol. Abtlg. der I. Med., Gabe von Strophantin und Sedativa kam es bei Anstieg des systol. Blutdrucks bis 200 mm Hg und der Pulsfrequenz auf 140/min jedoch rasch zu einem therapeutisch nicht mehr beeinflussbarem Kreislaufversagen und Exitus am 6.8.67 um 1³⁰ Uhr.

Obduktionsbefund: kleinapfelgroßes Aneurysma der Aorta ascendens, ausgeprägte Aortenklappeninsuffizienz.

Intraperikardiale gedeckte Aortenruptur. Hochgradige Hypertrophie und exzentrische Dilatation des linken Ventrikels.

Aneurysma der A. iliaca interna dextra.

Histologie: ungleichmäßige fibrotische Verdickung und Aufquellung der Aortenintima. Verklumpung, Aufsplitterung und Unterbrechung der elastischen Faserzüge der Media, herdförmig mit ödematöser und mukoider Verquellung im Bereich des Aortenbogens. Abhebung der inneren Mediaschichten durch Erythrozyten und Fibrin. Mehrere herdförmige Verquellungen subadventitial. Im Bereich des Bauchabschnittes keine Mediaveränderungen. Diagnose: Idiopathisch zystische Medianekrose mit Aneurysma dissecans aortae.

6. Fall (684/67): 39jähriger span. Hilfsschlosser 168 cm/61 kg. Keine Hinweise auf ein Marfan-Syndrom.

Mit 16 J. Unfall mit Commotio. Vor drei Jahren anlässlich einer Drüsenentfernung an der linken Halsseite wurde eine leichte Aorteninsuffizienz festgestellt. Herzbeschwerden erst seit 3 J. Seit 6 Mon. Atemnot bei Belastungen, Tachykardie, gelegentliche Rhythmusstörungen und pectanginöse Beschwerden. Gelegentlich Schwindelanfälle, Schwitzen, Druckgefühl in der Lebergegend - Blut im Sputum. Unvermögen flach im Bett zu liegen. 24 kg Gewichtsabnahme.

RR 130/40. Geringe periphere Cyanose, blasses schwitzendes Gesicht, starke Carotidenpulsationen, Wasserhammerpuls, Belastungsdyspnoe, keine Ödeme. Leber 3 QF unter Rippenbogen. Über der Aorta leichtes systolisches Schwirren tastbar, kein Tapping. Spitzenstoß außerhalb MCL stark hehend. Bei regelmässiger tachykarder Herzaktion über Aorta, Herzspitze und Erb'schem Punkt mittellautes systolisches Geräusch und ein lautes gießendes diastol. Geräusch.

EKG: in der Brustwandableitung Zeichen schwerster Linkshypertrophie.

Am 27.6.67 Operation in der Herzchirurgischen Klinik der Univ. Mü. mit der Herz-Lungenmaschine: mehr als männerfaustgroßes Aneurysma der Aorta ascendens; Aortenring mächtig dilatiert. Normale Klappenfunktion plastisch nicht mehr zu erreichen. Deswegen Excision der Segel und Implantation einer Starr-Edwards-Klappe. Resektion des Aneurysmas und Implantation einer Dacronprothese. Nach Abgehen von der Herz-Lungenmaschine Herz unter Zuhilfenahme von Kreislaufmitteln wieder in Funktion.

Zunächst von dem schweren Eingriff wieder recht gut erholt. Nach drei Tagen jedoch septische Temperaturen, die in den nachfolgenden 41 Tagen auch mit massivsten Antibiotikagaben nicht beherrscht werden konnten. Am 21. p.o. Tag Pleuraempyem rechts diagnostiziert, durch gezielte Drainage entleert. Blutkulturen verliefen negativ. Kreislauf stabil, Patient orientiert und ansprechbar, rege Anteilnahme an Umwelt. Selbst 100 Mill. E Penicillin/die konnten das septische Bild nicht verbessern. Extrem niedriger Eiweißspiegel verminderte Widerstandskraft zusehends. Am 44. p.o. Tag plötzlich aus völligem Wohlergehen zentrale Embolie, zwar vorübergehend beherrscht, jedoch im Verlauf von Stunden letal. Bei Sektion lediglich am Unterrand der Aortenklappe wandadhärenten, bohngroßen Thrombus, wohl septischer Streuherd.

Histologie: Zum Teil ausgeprägte Verschwielung der Adventitia, nur vereinzelt Lymphozyten, gelegentlich auch Plasmazellen. Nur peripher in der Media Vaskularisierung mit ganz wenig Lymphozyten. Stellenweise jedoch ausgedehnte Zerstörung der elastischen Fasern, mit zum Teil unregelmäßigen, unscharfen cystischen Defekten, die gelegentlich blaß PAS-positives Material enthalten. Diese Defekte nicht vorwiegend in den Bezirken mit starker Verschwielung der Adventitia. Gelegentlich Intimaverdickung der kleineren Arterienäste der Vasa vasorum. Ein Endothel-überzogener Vorsprung (Klappe?) zeigt ödematöse Auflockerung des verbreiterten Bindegewebes. Eine vorausgegangene, nicht mehr sehr aktive Aortitis (rheumatisch, syphilitisch, idiopath.) ist nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Diagnose: Idiopathische Medianekrose mit Aortenaneurysma. Z. n. operativer Korrektur 6 Wochen ante mortem.

Todesursache: Akuter Herztod bei Verlegung des linken Coronarostiums durch flottierenden Thrombus der künstlichen Aortenklappe.

7. Fall (301/70): 54jähriger Architekt, 180 cm/85 kg. Keinerlei Anzeichen, die für ein Marfan-Syndrom sprechen würden.

Anamnese: als Kind Diphterie, 1942 wegen Gelbsucht 6 Wo. Krankenhaus.

Während der russ. Kriegsgefangenschaft habe er längere Zeit Fieber mit Gelenkschmerzen gehabt.

1947 sei bei einer KB-Untersuchung Herzfehler festgestellt.
1952 Cholezystektomie und Entfernung eines Epipharynxtumors.
1961 zum 1. Mal Beschwerden unter Belastung.
Seit 65 Leistungseinschränkung mit dauernder Belastungsdyspnoe.

Befund: Aorteninsuff. III. - IV. Grades, leichte Mitralinsuffizienz. Im EKG deutliche Zeichen der Linkshypertrophie.
RR 150/40 mm Hg.

Bei der Operation am 27.4.70 (Herzchir. Univ. Mü) fand man eine im Anfangsteil faustgroß aneurysmatisch erweiterte Aorta ascendens mit ebenfalls enorm erweiterem Klappenring. Segel zu kurz. Keine Verkalkung. Starr-Edwards und Teflongefäßprothese. Nach Abgehen von Bypass: Blutgerinnungsstörung; Verbrauchs-koagulopathie. Patient mit liegendem Trachealtubus und in Hypothermie auf Wachstation. Zeichen hämorrhagischer Diathese. Bewußtlosigkeit als Zeichen für Hirnödem und Apoplexie gedeutet. Behandlung des Hirnödems ohne Erfolg. Zunehmendes Herz-Kreislaufversagen. Am 2. postoperativen Tag im Nierenversagen bei Herz-Kreislaufversagen verstorben.

Histologisch ergab sich keinerlei Anhalt für Rheumatismus.

Histologie: (Arcus aortae) mäßige Verdickung der Intima, stellenweise ohne erkennbaren Endothelüberzug. In der Media einzelne blaßbasophile Auflockerungen mit Spaltbildungen, Aufsplitterung der elastischen Fasern und einzelnen lymphogranulozytären Infiltraten. Auch in der Adventitia stellenweise Lymphozyteninfiltrate.

Diagnose: Idiopathisch zystische Medianekrose mit Aortenaneurysma und Aorteninsuffizienz. Zustand nach Aortenklappenersatz und Ersatz der Aorta ascendens.

Todesursache: Herz-Kreislaufversagen.

8. Fall (34/71): 9 1/2 jähriges Mädchen, 138 cm/20 kg. Marfan-Syndrom mit deutlicher Arachnodaktylie der Finger und Zehen. Uvula bipartita. Überstreckbarkeit der Ellenbogen-, Knie- u. Sprunggelenke. Ausgeprägte Atrophie des subcutanen Fettgewebes.

An Gastrointestinalblutung mit protrahiertem Kreislaufversagen in der Univ. Kinderklinik verstorben. Frühere Anamnese, Aufnahmebefund etc. nicht bekannt.

Sektionsprotokoll (auszugsweise): Ausgedehntes birnenförmiges Aneurysma der intraperikardialen Aorta ascendens unmittelbar distal der Aortenklappe mit hochgradiger Dilatation der Aortenklappe (Umfang 13 cm, Aneurysmadurchmesser max. 8 cm). Excessive Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels und des linken Vorhofs.

Geringe bis mäßige Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels.

Histologie: Sämtliche Schnitte zeigen eine starke mukoiden Verquellung bzw. eine Ablagerung saurer Mukopolysaccharide zwischen den Fasern. Auch in der Aorta descendens thor. cystische Erweiterungen mit Ablagerung saurer Mukopolysaccharide. Im Aneurysmaanteil starke Fragmentation der elastischen und kollagenen Fasern und zahlreiche Spalten, die z.T. mit Endothel ausgekleidet sind. In der Adventitia mäßige perivaskuläre entzündliche Infiltrate sowie ausgedehnte herdförmige Blutungen.

Diagnose: Idiopathisch zystische Medianekrose mit Aortenaneurysma.

Todesursache: Gastrointestinalblutung mit protrahiertem Kreislaufversagen.

9. Fall (777/71): 28jährige Studentin, 186 cm/ 67 kg, Marfan-Syndrom mit ausgeprägtem Hochwuchs, asthenischem Körperbau, deutlich verlängerten Fingern und Zehen (Großzehenlänge rechts 6 cm) und ausgeprägten Genua valga.

Anamnese: Seit 1970 "Herzfehler" bekannt, sonst ungeklärt. Zur Durchführung einer Notoperation bei massiver Aortensuffizienz am 5.11.71 in die Herzchirurgische Klinik Univ. München aufgenommen; gleich nach der Aufnahme operiert nach Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiogramm.

Bei der Operation mit der Herz-Lungenmaschine fand man die Aorta ascendens extrem dilatiert. Zwischen ihr und dem Perikard flächenhafte Verwachsungen. Die Aortendilatation reichte bis in die Klappenebene und endete kurz vor dem Abgang der Halsgefäße. Großer Aneurysmasack im Sinne eines Aneurysma dissecans. Die Intima erschien weitgehend intakt. Etwa 8 cm oberhalb der Klappenebene 2 cm langer, querer Einriß: Dissection bis zur rechten

Coronararterie und noch um diese herum, die linke Coronararterie war nicht einbezogen. Aneurysma und Aortenklappen wurden reseziert, Implantation einer Starr-Edwards-Klappe und einer Dacronprothese.

Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation nochmals Rezirkulation wegen schlechter Kreislaufverhältnisse, die danach ausreichend waren, aber mit Aludrin und Suprarenin unterstützt werden mußten.

In den Nachmittagsstunden des 1. postoperativen Tages Rhythmusstörungen und Kammerflimmern. Zunächst durch Elektroschock beherrscht. In der Folge wiederholte Defibrillationen, schließlich irreversibles Kreislaufversagen und Exitus.

Obduktionsbefund: Cystische Mediadegeneration mit herdförmigem Verlust elastischer Fasern in der gesamten Aorta und geringer auch in der Pulmonalarterie.

Dissezierendes Aortenaneurysma von einer Gesamtlänge von ca. 32 cm am Aortenklappenring beginnend bis zum Tricuspidalring reichend mit baumrindenartiger Epithelauskleidung des Aneurysmas. (Umfang bis zu 7,5 cm).

Hochgradige Hypertrophie des linken Herzventrikels (in der Ausflußbahn bis 2,5 cm).

Gering bis mittelgradige Hypertrophie des rechten Herzventrikels. Massive chronische Stauung der Lunge und der Organe des großen Kreislaufs.

Diagnose: Idiopathisch-zystische Medianekrose mit ausgedehntem Aneurysma dissecans der Aorta bei Marfan-Syndrom.

Zustand nach Aortenklappenersatz und Aneurysmaresektion und Ersatz durch eine Dacronprothese.

Todesursache: Herz-Kreislaufversagen.

10. Fall (340/73): 28jähriger Mann, 156 cm/56 kg. Kein Hinweis auf ein Marfan-Syndrom.

Am 19.5.73 beim Endsprint eines Radrennens zusammengebrochen. Anschließend über heftige Schmerzen in der gesamten Brust geklagt; außerdem Atemnot und Kollapserscheinungen, die sich im Laufe der Nacht verstärken. Untersuchung im Schwabinger Krankenhaus ergab eine Erweiterung der Aorta unmittelbar nach dem Abgang vom Herzen, offenbar akut aufgetreten.

Bei der Operation in der Herzchirurgie am 20.5.73 wurde diese Diagnose bestätigt: man fand ein dissezierendes Aneurysma von der Aortenklappe bis zur Aorta descendens reichend. Die Kontinuität des Gefäßrohrs war noch durch die umgebenden Bindegewebsschichten gewährleistet. Bei der Operation mußten große Teile der Brustaorta ersetzt werden. (Es bestand kein Zweifel, daß der Einriß durch die schwere körperliche Belastung beim Rennen akut erfolgt ist, die degenerative Erkrankung hingegen schon längere Zeit bestand, jedoch bis dahin unerkannt.) Nach Beendigung der technisch außerordentlich schwierigen Anastomosen konnte das Herz zwar defibrilliert werden, brachte aber keinen ausreichenden peripheren arteriellen Druck auf. Die Operation mußte nach 4 Stunden extrakorporaler Zirkulation abgebrochen werden. Exitus durch Herz-Kreislaufversagen.

Für die Einnahme von Doping-Substanzen ergab sich kein Anhalt.

Histologisch ausgeprägte Aufsplitterung und Fragmentierung der elastischen Fasern in der Media der Aorta ascendens mit Rarefizierung und teilweise vollständigen Schwund; stellenweise Ausbildung von kleinen Spalträumen in der Media und herdförmige Ablagerung von sauren Mucopolysacchariden.

Analoge Veränderungen, jedoch in geringerem Ausmaß in der A. pulmonalis, der rechten A. carotis communis und der distalen Anteile der Aorta thoracalis.

Aortenklappenanomalie mit Anlage einer regelrecht gebauten, normal großen Valvula semilunaris posterior und einer erheblich vergrößerten zweiten Klappe mit angedeuteter Kommissurenbildung in der Mitte (entsprechend der Valvula semilunaris dextra und sinistra).

Hoher Abgang der Coronararterien (ca. 1 cm oberhalb des Klappenrandes).

Mittelgradige Hypertrophie des linken Herzventrikels (Dicke der Muskulatur in der Ausflußbahn 1,5 cm). Mittelgradige Dilatation des rechten Herzventrikels (Umfang der Trikuspidalklappe 14 cm).

Diagnose: Idiopathisch-zystische Medianekrose mit Aneurysma dissecans der Aorta. Z.n. Resektion mit Ersatz durch Gefäßprothese.

Todesursache: Herz-Kreislaufversagen.

11. Fall (464/73): 34jährige Frau, Angaben über Größe und Gewicht fehlen; Hinweise, die auf ein Marfan-Syndrom deuten könnten, liegen nicht vor.

Im Mai 1972 Nephrektomie beidseits und Implantation einer Fremd-niere wegen chronischer Glomerulonephritis und malignem Hypertonus (systolisch über 200 mm Hg).

Am 16.7.73 abends beim Bügeln plötzlich akutes Auftreten von heftigen, stechenden retrosternalen und paravertebralen Schmerzen; gleichzeitig Dyspnoe.

Bei der Klinikaufnahme (I. Med. Klinik der Univ. München) findet man eine stark schwitzende, etwas tachypnoische Patientin, RR 220/120 mm Hg, Puls 64/min, Temperatur 37,4°C. Sie klagt über Schmerzen im BWS-Bereich, fühlt dort einen inneren Klopfschmerz. Die Lungenauskultation ist völlig unauffällig, Herzaktion regelmäßig, einziges pathologisches Geräusch: ein tieffrequentes, frühes Systolikum.

Das Abdomen ist weich, Transplantat unauffällig. Es finden sich keine Herzinsuffizienzzeichen. Als vorläufige Diagnose stellt man: V.a. Lungenembolie bei bestehender Polyglobulie; DD Aortenaneurysma.

Am 17.7.73 um 10³⁰ Uhr akuter Herzstillstand; bei Reanimationsmaßnahmen ist kein tastbarer Puls über den Carotiden zu erzeugen.

Todesursache: Zweizeitige Aortenruptur.

Obduktionsbefund: Aneurysma dissecans der Aorta bei zystischer Mediadegeneration (Erdheim-Gsell).

Längs verlaufender Einriß der Wand der Aorta descendens dorsal, 2 cm oberhalb der Valvula semilunaris posterior von 1 cm Länge ohne Perforation.

Histologisch im Bereich des Einrisses Aufsplitterung und Fragmentierung der elastischen Fasern in der Media der Aortenwand, herdförmig mit vollständigem Schwund der Fasern und Einlagerung von sauren Mucopolysacchariden sowie Ausbildung kleiner zystischer Spalträume.

Disseziertes Aneurysma nahezu der gesamten Aorta, vorwiegend in der Hinterwand von der Einrißstelle bis 2 cm proximal der Aortenbifurkation reichend. Ausgedehnte subadventitielle Blutungen im Bereich der gesamten Aorta thoracalis mit einer größeren Ruptur 9 cm oberhalb der Aortenklappe.

Flächenhafte Weichteilblutungen im Bereich der gesamten Aorta thorakalis. Hämatoperikard (ca. 250 ml)

Einriß der linken mediastinalen Pleura parietalis oberhalb des Lungenhilus mit ausgedehnten subpleuralen Blutungen hilusnah und massiver Blutung in die linke Pleurahöhle (ca. 800 ml).

Hochgradige Hypertrophie des linken Herzventrikels.

Mäßige feinfleckige Myokardverschielung des linken Ventrikels.

Nicht mehr ganz frische Endocarditis verrucosa mit Ausbildung von 4 kleinen Wärzchen ($\emptyset$ 0,2 cm) am Schließungsrand der Aortenklappe.

Diagnose: Idiopathisch-zystische Medianekrose mit ausgedehntem Aneurysma dissecans der Aorta. Z.n. Nephrektomie bds. vor längerer Zeit.

Todesursache: Ruptur des Aneurysmas mit massiver innerer Blutung.

12. Fall (556/73): 30jähriger Mann (Ing.), 178 cm/93 kg.

Keine Anzeichen für ein Marfan-Syndrom. Am 19.8.73 wurde er wegen einer akut aufgetretenen Ischämie beider unterer Extremitäten ins Kreiskrankenhaus Dachau eingewiesen, von dort in die Gefäßabteilung der Chir. Klinik der Univ. München, Zweigstelle Thalkirchnerstr., verlegt. Ein sofortiger Embolektomieversuch von den Leisten aus war erfolglos, weswegen die Verdachtsdiagnose eines Aneurysma dissecans gestellt und anschließend angiographisch gesichert wurde. Die Dissektionsstelle konnte allerdings nicht nachgewiesen werden.

Nach kurzer Vorbereitung wurde dann am 20.8.73 eine sogenannte Fensterungsoperation der abdominalen Aorta vorgenommen. Die Dissektion reichte nach distal bis zur Aortengabel, nach proximal konnte sie nur bis zum Hiatus aortae verfolgt werden, da der Zustand des Patienten eine Ausdehnung des Eingriffs nicht erlaubte. Der verlegte Abgang der rechten Nierenarterie wurde eröffnet.

Postoperativ wurde der Patient weiterbeatmet, komplizierend kam ein erheblicher Gerinnungsdefekt hinzu, der durch Blutverlust und intra- und postoperativ notwendige Massentransfusionen bedingt war.

Obwohl in der der Operation folgenden Nacht die diffuse Blutung beherrscht werden konnte, trat am 21.8.73 um 5²⁵ Uhr ein Kreislaufzusammenbruch ein, der trotz Reanimation und massiver

Kreislaufunterstützung um 7⁵⁰ Uhr zum Exitus im Herz-Kreislaufversagen führte.

Pathologisch-anatomische Befunde: Aneurysma dissecans der Aorta bei zystischer Mediadegeneration.

Einriß der Aortenwand bis in die Media quer zum Gefäßverlauf 1,5 cm distal der Aortenklappen (Länge des Einrisses 7 cm) mit Dissektion retrograd bis in die Höhe der Coronararterienabgänge unter Einbeziehung des Ostiums der rechten Herzkranzarterie und nach distal bis zu den Nierenarterienabgängen unter Einbeziehung des Abganges der linken Nierenarterie. (Keine Dissektion der Coronararterien, des Truncus brachiocephalicus, der A. carotis sin. und der A. subclavia sin.) Ausgeprägte blutige Imbibierung des periadventitiellen Gewebes im Bereich der Aortenwurzel.

Hämatoperikard (ca. 300 ml)

Keine größere Ruptur des Aneurysmas nachweisbar.

Histologisch Aufsplitterung und Rarefizierung der elastischen Fasern in der Media vorwiegend der Brustaorta mit herdförmig totalem Schwund und Ausbildung kleiner zystischer Räume mit Einlagerung von sauren Mucopolysacchariden.

Geringgradige Arteriosklerose im Bereich des Aortenbogens und beider Carotidengabeln.

Z.n. Fensterungsoperation im Bereich der Pars abdominalis der Aorta vor kurzer Zeit mit Entfernung der inneren Wandschichten in einem 2 cm breiten Gefäßabschnitt 13 cm oberhalb der Aortenbifurkation beginnend und 2 cm oberhalb derselben endend.

(Keine Dissektion der Aorta caudal der Fensterungsoperation.)

Z.n. Relaparatomie wegen Verdacht auf massive intraabdominelle Blutung, die autoptisch jedoch nicht nachweisbar war. Hochgradige Hypertrophie des linken und geringgradige Hypertrophie des rechten Herzventrikels.

Diagnose: Idiopathisch-zystische Medianekrose mit Aneurysma dissecans aortae.

Todesursache: Herz-Kreislaufversagen.

13. Fall (707/73): 19jähriger junger Mann, 169 cm/78 kg.

Kein Hinweis auf Marfan-Syndrom.

Familienanamnese völlig unauffällig, Eigenanamnese in gewissem Grade ebenfalls: kein Unfall mit Bewußtseinsverlust oder Commotio cerebri bekannt, lediglich bei Belastung trat schon

frühzeitig starke Herzfrequenzsteigerung auf.

Im März 1973 wegen Aorteninsuffizienz bei Aneurysma dissecans der ascendierenden Aorta Implantation einer Aortenklappe (Starr-Edwards) und einer Dacron-Gefäßprothese.

Am 6.9.73 erneute stationäre Aufnahme in die II. Med. Klinik der Univ. München vor allem wegen zunehmender Schwindelerscheinungen in aufrechter Haltung. Darüberhinaus berichtete seine Mutter über zunehmende Vergeßlichkeit, vermehrtes Schlafbedürfnis, auffallend läppisches Benehmen sowie ungekannte Aggressionen; alles Symptome, die der bestehenden cerebralen Mangel durchblutung zuzuordnen waren.

Bei der Aufnahme befand sich der junge Mann in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Der Radialis puls war rechts nicht, links nur schwach zu tasten. Gleiches gilt für die Pulse der A. brachialis. Beide Carotiden waren ebenfalls nur schwach palpabel; über der linken A. carotis war ein systolisches Strömungsgeräusch, über der rechten A. carotis ein systolisch-diastolisches Strömungsgeräusch zu hören. Beide Geräuschphänomene hatten an Intensität und Ausdehnung gegenüber der Voruntersuchung im Frühjahr zugenommen. Herztöne unauffällig, Insuffizienz der künstlichen Klappe nicht nachweisbar. Keine Ödeme. Blutdruck gemessen an den Beinen: zwischen 180 und 250 mm Hg systolisch. Bei Kontrollangiographie ergibt sich der Verdacht auf erneute Dissektion.

Am 22.10.73 erneute Operation: Resektion des Aortenbogens, Anschluß beider Carotiden. Der Trunkus scheint verschlossen, eine frische Dissektion im Aortenbogen ist nicht zu sehen. Wegen Gefäßbrüchigkeit entsteht ein erheblicher Blutverlust, 12 Blutkonserven müssen transfundiert werden.

Postoperativ ergibt sich zunächst ein befriedigender Verlauf, Kreislauf- und Lungenfunktion stabilisieren sich.

Am 2. Tag kommt es zur Tachykardie, Atemgasverschlechterung; 6 Std. später dann plötzlich Bradykardie, Blutdruckabfall mit Exitus.

Pathologisch-anatomische Befunde: Partielle Wanddissektion im Aortenbogen sowie in der Aorta descendens proximal der Anastomose mit dem Aortenbypass.

Partielle Wanddissektion in der retrograd durchströmten A. carotis communis rechts und im Aufteilungswinkel des Truncus brachiocephalicus.

(Histologisch ausgeprägte Rarefizierung und Aufsplitterung der elastischen Fasern der Media sowie Einlagerung von sauren Mucopolysacchariden mit Ausbildung einzelner zystischer Hohlräume vor allem im Bereich des Aortenbogens und in geringerem Ausmaß in der Aorta descendens und Aorta abdominalis sowie in der A. pulmonalis.)

Herzhypertrophie: Hochgradige Hypertrophie beider Ventrikel (Muskeldicke in der Ausflußbahn des rechten Ventrikels 0,6 cm, in der des linken Ventrikels 2,2 cm.)

Diagnose: Idiopathisch zystische Medianekrose mit Aneurysma dissecans der Aorta.

Z.n. Aortenklappenersatz und Aneurysmaresektion und Ersatz durch eine Dacronprothese.

Todesursache: Konfluierte Bronchopneumonien.

2. Zusammenfassung der bei den eigenen Fällen erhobenen Befunde

a) anamnestische und klinische Ergebnisse

Es werden 13 Patienten mit cystischer Medianekrose und Aneurysmen der Aorta, zum Teil Aortitis beschrieben, die auf Grund dieser Erkrankung starben und in einem Zeitraum von 10 Jahren am Pathologischen Institut der Universität München obduziert wurden. Das Durchschnittsalter betrug dabei 34 Jahre. 10 betroffenen Männern stehen nur 3 weibliche Fälle gegenüber. In 8 Fällen entwickelte sich ein Aneurysma dissecans aortae, in 4 Fällen ein sacculäres Aneurysma und in einem Fall kam es zu einer spontanen Aortenruptur. Bei insgesamt 4 Patienten war eine Hypertonie bekannt, bis auf Fall 5 waren alle noch jünger als 40 Jahre. Ein Patient (Fall 10) war am Tage vor seinem Tod während des Endsprints bei einem Radrennen mit Kollapserscheinungen und heftigen retrosternalem Schmerz zusammengebrochen. Für die Einnahme von Dopingsubstanzen ergab sich kein Anhalt. Eine hochgradige Hypertrophie des linken Herzventrikels wird bei 8 Fällen beschrieben, eine mittelgradige bzw. mäßige Linksherzhypertrophie fand man in je 2 Fällen. 3 Patienten, darunter 2 weibliche, zeigten deutliche Skelettveränderungen im Sinne eines Marfan-Syndroms. Oculäre Befunde waren nicht erhoben worden oder sind zumindest in keinem

der Fälle beschrieben. Über gehäuftes familiäres Vorkommen dieses Leidens wurde nicht berichtet, im Falle des 9-jährigen Mädchens konnte allerdings die Anamnese nicht mehr beschafft werden, was die vorgenannte Aussage naturgemäß einschränkt. Alle 3 Merkmals-träger des Marfan-Syndroms waren jünger als 30 Jahre, das Durchschnittsalter dieser Gruppe betrug 19,5 Jahre. Über Schwindel- bzw. Kollapszustände wurde eindeutig nur bei Fall 1 berichtet (weiteres siehe Tab. 2). Bei sechs Patienten bestand eine Aorteninsuffizienz in unterschiedlich starker Ausprägung. Bei einem Patienten (Fall 10) war eine bikuspidale Aortenklappe angedeutet. Andere Vitien, insbesondere Aortenisthmusstenosen waren in keinem unserer Fälle zu finden. Beide Frauen in dieser Aufstellung waren Nullipara. Ein Patient (Fall 7) gab an, während der Kriegsgefangenschaft in Rußland längere Zeit Fieber mit Gelenkschmerzen gehabt zu haben. Histologisch ergab sich allerdings kein Anhalt für rheumatische Veränderungen. Abgesehen von je einmal Diphtherie und Scharlach in der Kindheit der Patienten, wird in keinem Fall von einer akuten Infektion und auch nicht von Intoxikationen berichtet, insbesondere war keiner unserer Patienten an einer Lues erkrankt.

b) histologische Befunde

(siehe auch Tabelle 3)

In allen unseren Fällen von Medionecrosis aortae fanden wir in mehr oder weniger starker Ausprägung deutliche Ablagerungen mukoider Substanzen mit zum Teil ausgesprochener Zystenbildung. Bei der "mukoiden Substanz" handelt es sich im wesentlichen um saure Mukopolysaccharide. Muskelzellnekrosen größeren Ausmaßes waren in keinem unserer Fälle zu beobachten, dagegen in allen Schnitten starke bis hochgradige elastische Gerüstzerstörung mit Aufsplitterung und Fragmentierung der elastischen Fasern und teilweisem vollständigen Schwund der elastischen Fibrillen und Entwicklung von kollagenem Fasergewebe. Veränderungen an den Vasa vasorum, im wesentlichen perivaskuläre entzündliche Infiltrate, zeigten sich nur bei insgesamt 3 unserer Fälle. Hierbei auch meist geringe bis mäßige Intimafibrose der kleineren Arterienäste der Vasa vasorum. In mehreren Fällen Kapillarsprossung und Vaskularisierung der Adventitia und peripheren Media. Geringe bis mäßige Intimafibrose in nahezu 70 % der Fälle.

3. Tabellarische Übersicht der bei den eigenen Fällen
erhobenen Befunde

Tab. 1

Fall	Sekt.Nr.	Alter	Geschlecht	Aneurysmatyp
1	1062/66	35	m.	sacculäres An.
2	39/67	21	m.	Aortenruptur
3	344/67	45	m.	An. dissecans
4	450/67	53	m.	An. dissecans
5	669/67	43	m.	An. dissecans
6	684/67	39	m.	sacculäres An.
7	301/70	54	m.	sacculäres An.
8	34/71	9	f.	sacculäres An.
9	777/71	28	f.	An. dissecans
10	340/73	28	m.	An. dissecans
11	464/73	34	f.	An. dissecans
12	556/73	30	m.	An. dissecans
13	707/73	19	m.	An. dissecans

Durchschnittsalter: 34 Jahre

9 Fälle unter 40 Jahren, darunter die drei weiblichen Fälle
und die 3 Fälle mit Marfan-Syndrom.

Geschlechtsverhältnis:

männlich : weiblich = 3 : 1

Art der Aortenveränderung:

8 dissezierende, 4 sacculäre Aneurysmen und eine Aortenruptur.

Tab. 2

Fall	klinisch bekannte Hypertonie	Hypertrophie des li Ventr.	Marfan Syndrom	Schwindel od. Kollaps in d. Anamnese	Vitien
1	ja	+++	-	++	Aortenin- suff.II-III
2	nein	++	+		
3	nein	+	-		Aortenin- suff.(1)
4	nein	+			
5	ja	+++	-		Aortenin- suff.
6	nein	+++	-	Unfall mit Commotio(2)	Aortenin- suff.
7	nein	+++	-		Aortenin- suff.III-IV
8	nein	+++	+		
9	nein	+++	+		
10	nein	++	-		Aortenklap- penanomalie
11	ja	+++	-	Nephrektomie beidseits (3)	
12	nein	+++	-		
13	ja	+++	-		Aortenin- suff.

Hypertrophie des linken Herzventrikels:

+ =mäßig

++ =mittelgradig

+++ =hochgradig

(1) erstmals vier Tage vor dem Tode diagnostiziert

(2) schon mit 16 J., das sind 23 J. ante mortem

(3) nichts über Komplikationen, insbesondere Schock während
oder nach der Operation bekannt.

Tab. 3

Histologische Veränderungen

	Media				Intima	Adventitia		Vaskula- risation
	"Mukoides Substanz Ablagerung	Zyste	Muskelzell- nekrose	Fibrose		Veränderungen d. Vasa vasorum	Entzündung	
1								
2	+							
3			+					
4	+							
5	+++	++		++	+			++
6	++	+		+++	+	++	+	++
7	+				++			+
8	++	++		++		+		
9	+	++		+++	++	+		++
10	++	++		+				++
11	++							
12	++	++		+	++			
13	++	+			++			

Anmerkung: Bei den Patienten 1 - 4 wurden die entsprechenden Informationen den Befundberichten entnommen.

IV. Diskussion

1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter von insgesamt 13 Fällen mit Aortenaneurysmen bei cystischer Medianekrose war 33,8 Jahre; nur 4 Patienten waren älter als 40 Jahre, 9 waren jünger, darunter alle 3 weiblichen Patienten und die 3 Träger eines Marfan-Syndroms. Damit liegt in dieser Studie die Altersverteilung bedeutend tiefer, als in allen eingesehenen Arbeiten, wo allgemein ein Durchschnittsalter von etwa 60 Jahren angegeben wurde (17, 41, 43, 48, 81, 94, 108). Da in den meisten der hier zitierten Arbeiten weitgefaßt über Aortenaneurysmen oder Aortenrupturen berichtet wurde einschließlich der Fälle mit Atherosklerose und Syphilis, in dieser Arbeit aber ausschließlich über die seltenen (46) Fälle mit Medionecrosis aortae cystica ohne Atherosklerose oder Syphilis, kann der Unterschied auslesebedingt sein. Aber auch eine gewisse Vorauswahl (11 der 13 Patienten oder 85 % verstarben in Kliniken der Universität München) könnte für das nahezu um die Hälfte niedrigere Durchschnittsalter von Bedeutung gewesen sein. Eine Tendenz zur Frühmanifestation läßt sich schon auf Grund der kleinen Fallzahl mit Sicherheit nicht von diesem Ergebnis ableiten.

Die Geschlechtsverteilung - 3 weibliche und 10 männliche Fälle - stimmt mit dem von den meisten Autoren angegebenen Verteilungsmuster von 2 : 3 bis 1 : 3 im Verhältnis Frau zu Mann recht gut überein (9, 17, 27, 48, 108, 112).

2. Häufigkeit

In einem Zeitraum von 10 Jahren mit insgesamt 10 226 Sektionen (1964 mit 1973) wurden 13 Fälle mit Medianekrose der Aorta gefunden, das sind 0,13 % aller Sektionen.

Allgemein wird eine wachsende Häufigkeit im Obduktionsgut festgestellt (48). Die meisten Häufigkeitsangaben schwanken von 0,1 % bis 1,1 % (8, 9, 41, 43, 44, 48, 83, 94) und lassen sich nur bedingt vergleichen, da sie sich auf dissezierende Aneurysmen oder Aortenrupturen insgesamt beziehen. Berücksichtigt man nur die Fälle mit cystischer Medianekrose kommt man auf Prozentzahlen

von 0,027 (9) bis 0,11 % (81), was in etwa unserem Ergebnis entspricht.

Man muß davon ausgehen, daß der zugrunde liegende Degenerationsvorgang, ohne die dramatischen Folgen wie Aneurysma und Ruptur, ein viel häufigeres Vorkommnis ist und auch in makroskopisch normal erscheinenden Aorten in einem hohen Prozentsatz einzelne Medianekroseherde gefunden werden können (98, 99, 105, 106).

3. Zur formalen Pathogenese der Medionecrosis aortae cystica

Im wesentlichen gibt es vier verschiedene Auffassungen über die formale Pathogenese der Medionecrosis aortae idiopathica cystica:

a) Grundveränderung ist eine herdförmige Speicherung von Mukoidsubstanz, ihre Ausbreitung bewirkt sekundär die Zerstörung der Muskel- und der elastischen Elemente.

b) Grundveränderung ist die Schädigung der elastischen Fasern unabhängig von der Zerstörung der Muskelelemente. Die zwischen den zerbröckelten elastischen Fasern erscheinende Mukoidsubstanz ist ein Zerfallsprodukt der von der Zerstörung ergriffenen Elastica.

c) Die Herdnekrose der glatten Muskulatur geht der Schädigung aller anderen Elemente der Aortenmedia voraus.

d) Ursächlich sind Störungen der Blutversorgung der Arterienwand durch Veränderungen an den Vasa vasorum mit nachfolgender Schädigung der Aortenmedia.

a) Grundveränderung ist eine herdförmige Speicherung von Mukoidsubstanz.

Diese These wurde erstmals von Erdheim (20), einem der akribischen Erstbeschreiber der den sogenannten Spontanrupturen der Aorta zugrunde liegenden histologischen Veränderungen in der Aortenmedia, aufgestellt und in den folgenden Jahrzehnten von vielen Autoren, die Arbeiten über Aneurysma dissecans, Medianekrose oder Aortenveränderungen allgemein veröffentlichten, anerkannt (46). Nach Erdheim liegt im wesentlichen eine Zer-

störung des Bindegewebes vor. Ein Unterschied zwischen Zellen, Grundsubstanz und Fibrillen ist nicht zu machen, denn der eine gewebliche Anteil könne ohne den anderen nicht existieren (19).

Im Vordergrund der krankhaften Veränderungen stehen lokale cystische Ansammlungen von mukoiden Substanzen, die sich zunächst nur in einzelnen interlamellären Räumen ansammelt. Die Muskelzellen und die feinen elastischen Fasern lösen sich auf, kleinere Herde fließen zu größeren zusammen, daher auch die unregelmäßige Begrenzung der Cysten. Durch die entstehenden "Mukoidseen" wird das elastische Gerüst der Aortenmedia vielfach grob unterbrochen (20).

Auch bei allen der hier beschriebenen Fälle fanden sich in verschieden starker Ausprägung deutliche Ablagerungen mukoider Substanzen (hauptsächlich saure Mukopolysaccharide) mit zum Teil ausgesprochener Zystenbildung. Das Vorkommen mukoider Substanz ist aber noch nicht unbedingt pathologisch, da man sie in Mengen in jedem Lebensalter, vom Embryo bis zum Erwachsenen finden kann (48). Außerdem sind Mukopolysaccharide der Aortenwand nach neueren histochemischen Untersuchungen keine Degenerationsprodukte, sondern physiologische Bauelemente aller bradytrophen Gewebe, zu denen auch die Aortenwand gehört (30). Allerdings wird auch über ein verändertes Glucosamin: Galactosamin-Verhältnis bei dissezierenden Aneurysmen der Aorta berichtet (70), so daß auch bei Fällen, die keinerlei Beziehung zum Marfan-Syndrom aufweisen, eine Stoffwechselstörung als primäre Ursache aller morphologischen Veränderungen angenommen werden kann.

b) Grundveränderung ist die Schädigung der elastischen Fasern, und zwar unabhängig von der Zerstörung der Muskelelemente.

Bei sämtlichen untersuchten Fällen fand sich eine starke bis hochgradige Zerstörung des elastischen Gerüsts der Aortenmedia mit Aufsplitterung und Fragmentierung der elastischen Fasern und teilweise vollständigem Schwund der elastischen Fibrillen. Ähnliche Ergebnisse fanden Gore und Seiwert (26,28) bei der Untersuchung von 85 Aneurysma dissecans Fällen bei allen Patienten unter 40 Jahren, während bei älteren, im Gegensatz zu den

hier erhobenen Befunden, Muskelzellnekrosen überwogen. Die verschiedene Stärke der Vernichtung der elastischen Fasern und die Existenz von Resten der vorhandenen Lamellen in den großen Herden spricht dafür, daß das Fehlen der elastischen Fasern erworben ist und nicht angeboren (17). Die elastische Gerüstzerstörung ist ausgeprägter in der ascendierenden Aorta und am Aortenbogen als in der descendierenden Aorta (105), also in den Abschnitten der Aorta, die besonders von Rupturen und dissezierenden Aneurysmen bedroht sind. Lokale Massierung von sauren Mucopolysacchariden und damit eine besonders starke metachromatrophe Reaktion findet sich stets dort, wo elastisches Gewebe destruiert wird (127). Die größten Mengen metachromatischer Materials, im wesentlichen saure Mucopolysaccharide, findet man aber bei Fällen mit dissezierenden Aneurysmen (70). Muskelschwund allein scheint dagegen keinen Einfluß auf die Anhäufung metachromatischer Substanzen zu haben (28). Die alte Vorstellung, daß die Anhäufung metachromatischer Materials zur Schwächung der Gefäßwand führt, konnte nicht aufrecht erhalten werden: die Mucopolysaccharide werden lokal erst nach der Destruktion der Media gebildet, unter Umständen in exzessivem Ausmaß (30).

Glatte Muskelzellen sind der Hauptbestandteil im abdominellen Abschnitt der Aorta, während Stützgewebe wie Kollagen und Elastin in der Aorta thoracica überwiegen. Außerdem enthält die Aorta thoracica mehr Elastin und die Aorta abdominalis mehr Kollagen (105). Zusätzlich deutet die Anordnung der Muskelmasse der normalen Aorta an, daß ihre Funktion bei der Aufrechterhaltung der Integrität der Aortenwand vernachlässigbar ist. Der Erfolg von aortalen Homotransplantaten ohne lebensfähige Muskulatur könnte dazu beitragen, diese Anschauungen noch zu bestärken (12).

Auch Erdheim erklärte die Aortenwandruptur durch die starke Zerstörung des elastischen Gerüsts, denn die regenerierten Gewebe in der Media sind ärmer an kollagenen Fasern und dadurch weniger widerstandsfähig gegen die Wirkung des Blutdrucks (20).

Alle diese Überlegungen weisen im Einklang mit den an den eigenen Fällen erhobenen Befunden zumindest auf eine hervorragende Rolle

der elastischen Elemente der Aortenmedia bei der Entwicklung der Medionecrosis aortae und vor allem auf ihre außerordentliche Bedeutung bei der Entwicklung von Aneurysma dissecans aortae, sacculären Aneurysmen und Aortenrupturen hin.

c) Die Herdnekrose der glatten Muskulatur geht der Schädigung aller anderen Elemente der Aortenmedia voraus.

Muskelzellnekrosen größeren Ausmaßes waren bei keinem der hier beschriebenen Fälle zu beobachten, dies könnte nach den Feststellungen von de Faria (17), der die Medionecrosis aortae idiopathica vor allem auf Grund tierexperimenteller Kollapsversuche (16) in ein akutes, subakutes und chronisches histologisches Stadium einteilte, dadurch erklärt werden, daß sich die Muskelzellnekrose nur im akuten Stadium zeigt. Im subakuten Stadium sind die nekrotischen Muskelfasern verschwunden und die leeren Räume mit mukoider Substanz aufgefüllt; Muskelregenerate fehlen. Dabei ist das elastische Gerüst zum größten Teil vernichtet, die Lamellen sind fragmentiert. Das chronische Stadium bietet dann das klassische Bild der Medionecrosis aortae idiopathica dar: alte Zerstörungsherde in der Media, ehemals vorhandenes Gewebe durch andere gewucherte Elemente ersetzt, ausgeprägte elastische Gerüstzerstörung und Neubildung von Muskelfasern. Am häufigsten findet sich mit ca. 84 % das chronische Stadium, d.h. die Endphase des Vorgangs, bei dem die anfänglichen Veränderungen fehlen. Aus diesem Grund sind auch die verschiedenen Theorien über die Entstehung der Medianekrose erklärbar.

Die Annahme einer initialen Muskelzellnekrose, von Gsell (34) 1928 erstmals als Ursache genannt, stimmt auch mit der Tatsache überein, daß diese Zellen das Parenchym der Aortenwand mit stärkerem oxydativem Stoffwechsel sind und deshalb empfindlicher gegenüber Noxen als die kollagenen und elastischen Elemente, die bradytrophe Gewebe mit sehr niedrigem Stoffwechsel darstellen mit geringer Empfindlichkeit gegenüber Schädigungen, besonders bei Mangel an Sauerstoff und Nährstoffen. Nach neueren Erkenntnissen aus Stoffwechselumsatzuntersuchungen an Binde- und Stützgeweben bezogen auf die wirkliche Zellzahl haben aber die Bindegewebszellen eindeutig einen hohen Stoffwechselumsatz, der

dem stoffwechselaktiver Gewebe (z.B. Lebergewebe) durchaus vergleichbar ist (102 a). Dies und die schon unter b) genannten Argumente machen es allerdings unwahrscheinlich, daß muskuläre Defekte in der Aortenmedia die primäre Ursache der Medianekrose sind.

d) Ursächlich sind Störungen der Blutversorgung der Arterienwand durch Veränderungen an den Vasa vasorum mit nachfolgender Schädigung der Aortenmedia.

Veränderungen an den Vasa vasorum vor allem perivaskuläre entzündliche Infiltrate, zeigten sich nur bei 3 von 9 Fällen. Hierbei war auch meist eine geringe bis mäßige Intimafibrose der kleineren Arterienäste der Vasa vasorum zu beobachten. In mehreren Fällen sah man Kapillarsprossung und Vaskularisierung der Adventitia und peripheren Media (s. Tab. 3).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen fand Sorger (120) in allen Fällen von Medionecrosis aortae in mehr oder weniger starker Ausprägung pathologische Veränderungen der Vasa vasorum in der Aortenadventitia. In Übereinstimmung mit früheren Untersuchern (1, 74) konnte sie die Veränderungen an den Vasa vasorum in keinem Fall an allen adventitiellen Gefäßen beobachten. Die Befunde zeigten sich vielmehr von Fall zu Fall verschieden stark ausgeprägt, jedoch war davon kein Fall völlig frei. Bei histologischen Reihenuntersuchungen von Wandschnitten aus der Pars ascendens aortae fanden sich bei Hypertonikern signifikant häufiger pathologisch veränderte Vasa vasorum und typische Medionecrosisherde im Vergleich zu Normotonikern (89). Auch die Befunde beim Schock, mit ähnlichen Veränderungen der Vasa vasorum wie bei der idiopathischen Medianekrose weisen zumindest auf eine unterstützende Funktion der kleinen Gefäßwandarterien bei der Pathogenese dieser Veränderungen hin (102). Wahrscheinlich verursachen Schock- und Kollapszustände aber gleichzeitig Veränderungen an der Aortenmedia und an den Vasa vasorum (120).

Auch die Befunde beim Marfan-Syndrom, in größeren Kasuistiken ohne Veränderungen der Aortenwandgefäße bei ausgeprägter Medianekrose (9), deuten daraufhin, daß pathologische Veränderungen der Vasa vasorum sicher nicht die Ursache der Medionecrosis aortae cystica sind, aber sehr wohl mitverantwortlich für diese Gefäßwandschäden sein können.

4. Zur Ätiologie der cystischen Medianekrose der Aorta

a) Hypertonie

Allgemein wird die Hypertonie als bedeutender, zu Medianekrose und Aneurysma dissecans prädisponierender Faktor anerkannt (10, 12, 43, 42, 46, 47, 48, 80, 81, 89, 94, 120). Allerdings kamen Schlatmann und Becker in ihrer kürzlich erschienenen Arbeit (105) zum entgegengesetzten Ergebnis.

Bei 4 der eigenen 13 Fälle war eine Hypertonie klinisch bekannt. Autoptisch wurde, als Hinweis auf eine Hypertonie, eine mäßige bis mittelgradige Hypertrophie des linken Ventrikels festgestellt, bei den weiteren 9 Fällen sogar eine hochgradige Linksherzhypertrophie beschrieben. (Tab. 2)

Diese Ergebnisse sind nahezu identisch mit jenen, die Hirst et al. (48) bei der Auswertung von insgesamt 505 Fällen aus der Literatur (An. diss.) fand, nämlich bei insgesamt 30 % eine Hochdruckanamnese und bei 86 % eine autoptisch festgestellte Herzvergrößerung.

Unterschiedliche Auffassungen bestehen allerdings darüber, ob die Hypertonie als fast konstanter, bzw. für die Medianekrose ursächlicher Faktor (12, 14, 23, 63, 89, 94) anzusehen ist, oder ob die Hypertonie nur eine sekundäre Rolle spielt (27, 52, 60, 70, 83, 97), worauf besonders das Vorkommen dissezierender Aneurysmen bei jungen Frauen in der Schwangerschaft und bei jungen Menschen mit Marfan-Syndrom ohne vorbestehende Hypertonie hinweist.

So haben von den 12 Fällen mit Marfan-Syndrom in der Arbeit von Hirst et al. (48) nur 4 irgendeinen Hinweis auf Hypertonie. In einer Studie in der U.S. Army an Personen unter 40 Jahren, die an den Folgen dissezierender Aneurysmen gestorben waren, fand man nur bei 3 von 32 Fällen eine eindeutige Hypertonie, bei 2 weiteren war lediglich der systolische Blutdruck erhöht (26). Man könne daher Hypertonie und Belastung nur als mitverantwortliche oder verschlimmernde Faktoren und nicht als primär ätiologische Faktoren ansehen.

Eine eher gegensätzliche Auffassung prägt das nachfolgende Modell: Hypertonus führt zu Aortenektasie, diese wiederum zu einem Auseinanderweichen der Kontaktstellen der Vasa-vasorum-Versorgungsgebiete und nachfolgender Hypoxie an den Berührungstellen der vaskulären Versorgungsgebiete. Durch die Ausdehnung der Aorta dürfte auch die Ernährung durch Diffusion erschwert sein. Dies alles führt zu Mikronekrosen. Allein der Widerstand der oft doch noch zahlreichen elastischen Fasern dürfte dann für die, trotz häufig vorhandener Mikronekrosen, recht seltenen Gefäßrisse verantwortlich sein (94).

Wahrscheinlich neigen Individuen mit abnorm schwacher Media bereits, ohne daß eine Hypertension bestehen muß, zur Entwicklung eines Aneurysmas, während mit steigendem Blutdruck immer mehr Individuen in die Risikozone geraten (68).

Entscheidend ist dabei aber weniger die Höhe des Blutdrucks an sich, sondern die Druckanstiegsgeschwindigkeit (36). So war im Experiment schon mit 50 mm Hg bei pulsierender Strömung eine Dissektion auszulösen, bei laminarer Strömung erst mit Drucken über 400 mm Hg.

Dies gibt auch eine Erklärung für die früher beobachteten dissezierenden Aneurysmen unter Hexamethonium-Therapie, welche zwar den Blutdruck senkte, aber auch die Kontraktionskraft des Myokards steigerte (6). Ebenso verständlich wird daher auch die relativ gute konservative Therapiemöglichkeit mit β -Blockern (36, 42, 84).

b) Marfan-Syndrom

Marfan beschrieb 1896 erstmals eine Erkrankung, die durch Hochwuchs und ausgeprägte Leptosomie gekennzeichnet ist. Erst später fanden andere Autoren, daß auch Linsenfehlstellungen, Bindegewebsschwäche sowie Gefäßveränderungen im Bereich der Aorta vorkommen (144).

Das Marfan-Syndrom gilt heute als die häufigste angeborene Bindegewebskrankheit überhaupt (38). Es wird typischerweise autosomal dominant (58) und evtl. auch rezessiv (2, 100) vererbt und

trifft beide Geschlechter gleich häufig (100); Spontanmutationen kommen in 15 % der Fälle vor (76). Die Prävalenz liegt bei 1,5 Erkrankungen auf 100 000 Personen (124). Hauptsächlich ist der Bewegungsapparat und hier wiederum das Skelettsystem betroffen (116). Augenveränderungen werden in 40 - 80 % angegeben (58, 115), klinische kardiovaskuläre Anomalien in 17,5 - 65 % der Fälle, autoptische sogar in bis zu 89 % (29, 84, 85, 115, 117).

Dissezierende und sacculäre Aneurysmen der Aorta treten beim Marfan-Syndrom mit weit größerer Häufigkeit auf, als bei jeder anderen Krankheit (41, 48), die Rate variiert dabei von 14 - 75 % in verschiedenen Aufstellungen (72, 84, 125, 128) und macht ca. 3 % aller dissezierenden Aneurysmen aus. In den letzten Jahren wird zunehmend das Vorkommen sogenannter "formes frustes" auch bei kardiovaskulärer Monosymptomatik diskutiert (58), da erstens große Unterschiede in der Penetranz und Expressivität beim Marfan-Syndrom die Regel sind (124), wie genealogische Untersuchungen immer wieder zeigten (33, 103, 135, 138, 140, 143), und zweitens die histopathologischen Veränderungen in der Aorta mit denen identisch sind, die als Medionecrosis cystica idiopathica von Erdheim beschrieben sind (10, 20, 45, 46, 49, 135, 144).

Bei 10 der eigenen 13 Fälle gibt es keinerlei Hinweis auf ein Marfan-Syndrom, auch nicht als "forme fruste".

Die Einordnung der übrigen 3 Fälle ist wegen der abweichenden diagnostischen Kriterien der einzelnen Autoren auch nur unter Vorbehalten möglich: Fall 2: 21 j. Mann, 2,08 m/ 95 kg, mäßige Arachnodaktylie, Thorax- und Hüftgelenksdeformierung; Fall 8: 9 1/2 j. Mädchen, 138 m/ 20 kg, deutliche Arachnodaktylie der Finger und Zehen, Uvula bipartita (100), Fall 9: 28 j. Frau, 186 m/ 67 kg, asthenischer Körperbau, deutlich verlängerte Finger und Zehen und ausgeprägte Genua valga.

Von McKusick (76) wird mit strengem Maßstab die Diagnose Marfan-Syndrom von einer positiven Familienanamnese und oculären Manifestationen abhängig gemacht; beide Kriterien sind in den hier beschriebenen Fällen nicht erfüllt bzw. unbekannt. Der äußere Habitus der Kranken und die Befunde am Gefäßsystem sprechen jedoch für eine Einordnung als Marfan-Syndrom.

Neuere Untersuchungen weisen daraufhin, daß der primäre Defekt beim Marfan-Syndrom in einer Stoffwechselstörung des Bindegewebes liegt. So ist bei Patienten mit dem Marfan-Syndrom eine um das doppelte bis vierfache gesteigerte Hydroxyprolinausscheidung im Urin gegenüber Normalpersonen gefunden worden (53, 66, 118, 122), außerdem eine um das 20- bis 40-fache der Norm erhöhte Ausscheidung von Glukosaminoglykanen (Mukopolysaccharide) (38, 126). Die Löslichkeit des Kollagens in Marfan-Zellkulturen ist im Durchschnitt 2,5 mal höher als in Vergleichskulturen (66, 90). Feinstrukturelle Untersuchungen zeigten jedoch normale kollagene Fibrillen (11, 49). In der Aortenmedia fand man interstitielle Ablagerung von metachromatischen, azellulären Substanzen, vor allem Chondroitin-6-Sulfat (11,70), aber auch Dermatan-Sulfat (126).

Die Herz- und Gefäßläsionen beim Marfan-Syndrom treten gewöhnlich lange vor dem 40. Lebensjahr auf (eigene Fälle alle unter 30 J.), als jüngster Fall mit Aneurysma dissecans aortae wird ein 4-jähriges Mädchen angegeben (45). Die ersten faßbaren Veränderungen sind nach neuerer Literatur oft sackförmige Herzkklappenläsionen vorwiegend an der Mitralis (124), die den histopathologischen Befunden an der Aortenwand vergleichbar sind und durch ein charakteristisches, gewöhnlich mit einem mesosystolischen "Klick" einsetzendes, spätsystolisches Geräusch früh diagnostiziert werden können (Billowing- und Floppy-Valve-Syndrom) (58). Ein derartiger auskultatorischer Befund ist allerdings bei keinem der 13 eigenen Fälle erhoben worden.

c) Kollaps

Wenn auch bei den eigenen Fällen nur in Fall 1 von Schwindel und Kollapszuständen berichtet wird (vage Hinweise vielleicht noch in den Fällen 6 und 11), soll zumindest kurz auf diesen doch häufig als eine der Ursachen der Medianekrose der Aorta genannten Faktor eingegangen werden.

1955 hat de Faria (17) im Tierexperiment durch Kollaps in der Kaninchenaorta Medianekrosen hervorgerufen, die in Morphologie und Komplikationen (Aneurysma dissecans) der Medionecrosis aortae

idiopathica gleicht, dabei wurden primär Muskelzellen vernichtet. Daher wurde von einigen Autoren (16, 34, 107) angenommen, daß die Medionecrosis aortae in den Muskelfasern beginnt und daß die Hypoxie der Aortenmedia Ursache dieser Nekrose ist (eingehendere Erörterung S. 27).

Ähnliche Befunde wurden auch beim Menschen, besonders bei Verkehrsunfällen, die einige Tage überlebten, erhoben (102). Für die Bedeutung wiederholter Kollapszustände spricht auch die Tatsache, daß die meisten Patienten mit Medionecrosis aortae nicht kreislaufgesund sind (9, 81, 120).

d) Gravidität

Alle drei Patientinnen in dieser Kasuistik waren Nullipara, was jedoch auf Grund der kleinen Zahl und auch der Altersstruktur (die jüngste Patientin war 9 Jahre) keinen Schluß auf die ätiologische Bedeutung der Gravidität bei der Genese der Medionecrosis aortae idiopathica cystica zuläßt. Größere Zusammenstellungen von dissezierenden Aneurysmen der Aorta bei Frauen unter 40 J. ergaben in bis zu 50 % der Fälle einen Zusammenhang mit einer Schwangerschaft (108), mit einer auffälligen Häufung im 3. Monat. Die Zahl der Geburten scheint keine Bedeutung zu haben (10). Besonders bei Frauen mit den Merkmalen eines Marfan-Syndroms besteht in der Gravidität ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Aortenaneurysmen und plötzliche Dissektion derselben (58). Als Ursachen für diese Häufung wird Vergrößerung von Blutmenge und Herzminutenvolumen, Blutdrucksteigerung bei pathologischer Gravidität und eine abnorme Auflockerung der Arterienwand, evtl. auf Grund hormonaler Einflüsse, diskutiert (10).

Wenn auch eindeutig die Berichte überwiegen, die auf einen Zusammenhang mit der Gravidität - besonders bei Trägerinnen des Marfan-Syndroms - hinweisen, (33, 51, 73, 108, 114), wird auch von Fällen mit Marfan-Syndrom berichtet, die bis zu 7 Geburten ohne Komplikationen überstanden (8, 143).

e) Aortenmißbildungen

Bei sechs der eigenen Fälle ist eine Aorteninsuffizienz verschieden starker Ausprägung beschrieben worden (s. Tab. 2). Wegen der relativ kurzen Herzanamnese bei den meisten Patienten kann man jedoch darauf schließen, daß die Insuffizienz sich infolge der schließlich auch zur Aneurysmabildung führenden Mediopathie entwickelte und nicht deren Ursache war. Auf die im Sinne eines Circulus vitiosus auftretende verschlimmernde Wirkung, schon auf Grund der Blutdruckamplitudenerhöhung (s. unter Hypertonie) soll hier nicht näher eingegangen werden. Keiner der hier beschriebenen Fälle litt an einer angeborenen kardiovaskulären Anomalie. Insbesondere war bei keinem eine Aortenisthmusstenose und nur in einem Fall angedeutet eine zweizipflige Aortenklappe (Fall 10) zu finden; beide Befunde gelten als häufigste Läsionen, die zu Medionekrose und Aneurysmen der Aorta prädisponieren (26, 28, 48, 81, 94). Als weitere prädisponierende Anomalien findet man einen offenen Ductus Botalli, Vorhofseptumdefekte und abnorme Trikuspidalklappen (28). Erwartungsgemäß sind am häufigsten jüngere Personen betroffen (9, 26), entsprechend den durch diese Läsionen bewirkten hydrodynamischen Veränderungen, die eine causale Rolle in der Genese der hier diskutierten Angiopathie spielen.

f) Infektionen und Intoxikationen

Von den eigenen Fällen sind keine Infektionen oder Intoxikationen bekannt geworden, denen man irgendeine mehr oder weniger ursächliche Rolle bei der Genese ihrer Mediaveränderungen zuschreiben könnte. Ein Patient (Fall 7) gab zwar an während seiner Kriegsgefangenschaft an Fieber mit Gelenkschmerzen gelitten zu haben. Zwischen den beiden Erkrankungen liegt eine Zeitspanne von gut zwanzig Jahren, was einen kausalen Zusammenhang schon zumindest fraglich machen könnte. Darüberhinaus konnte auch histologisch keinerlei Anzeichen für rheumatische Veränderungen gefunden werden.

Wenn auch gelegentlich von Mediaveränderungen im Zusammenhang mit Infektionen und insbesondere bedingt durch rheumatisches Fieber berichtet wurde (31, 87), konnte an größeren Kollektiven

gezeigt werden, daß der Prozentsatz rheumatischer Veränderungen bei Patienten mit Medionecrosis aortae nicht höher ist als in der Gesamtbevölkerung.

An Truthühnern und Ratten traten nach Verfütterung von BAPN (β -amino-propionitril), das im Samen der Süßerbse (*Lathyrus obdoratus*) enthalten ist Medianekrosen der Aorta mit Rupturen auf (3, 10). Dem Lathyrismus analoge Veränderungen sind beim Menschen jedoch nicht bekannt. In der hier erarbeiteten Literatur ist kein eindeutig auf Grund einer exogenen oder endogenen Intoxikation entstandener Fall von Medianekrose beschrieben. Es wird lediglich von einer 56 jährigen Frau berichtet, die angeblich bis zu hundert Zigaretten pro Tag geraucht hatte und die an einer Aortenruptur nach reichlichem Kaffeegenuß verstarb (9).

g) Ehlers-Danlos-Syndrom

Im eigenen Patientengut fand sich kein Fall dieser insgesamt seltenen Krankheit. In der Literatur fand sich nur eine sichere Fallbeschreibung (24) und eine fragliche (134). Es handelt sich um ein dominant vererbtes Leiden mit Hyperelastizität der Haut, Überstreckbarkeit der Gelenke und kardiovaskulären Mißbildungen. Der Kollagenumsatz scheint unverändert. Die Hydroxyprolinausscheidung im Urin ist normal (38) und gibt damit ein Unterscheidungsmerkmal zum Marfan-Syndrom.

Die Krankheit wird auch als generalisierte, fibroelastische Dysplasie bezeichnet. Die Fehlentwicklung des Bindegewebes betrifft in erster Linie die elastischen Membranen der Haut und der Gefäße.

Sie wird als ätiologischer Faktor bei Medianekrose der Aorta in einigen Arbeiten benannt (24, 38, 41, 64, 134).

h) Hypothyreose

Bei den eigenen Fällen ergab sich keinerlei Hinweis auf Hypothyreose. Auch in der Literatur finden sich nur wenige Fallbeschreibungen (4, 56), dennoch wird die Hypothyreose in mehreren Arbeiten als ätiologischer Faktor der Medionecrosis aortae benannt (4, 41, 48, 56, 57, 64). Auf Grund histochemischer Untersuchungen wurde die Hypothese aufgestellt, daß es sich bei der Mukoidsubstanz in der Gefäßwand bei Myxoedemfällen nicht um saure Mukopolysaccharide handelt, sondern um das bei Myxoedem im ganzen Körper anwesende Mukoprotein (4). Auffallend erscheint, daß bei allen Fällen eine positive Hypertonieanamnese (56) bzw. ein Aortenklappenvitium vorlag (4). Es scheint daher wahrscheinlich, daß es sich um ein eher zufälliges Zusammentreffen zweier verschiedener Krankheiten handeln dürfte, wie auch schon früher durch Untersuchungen am chirurgisch induziertem Myxoedem gezeigt werden konnte (13).

i) Seltener genannte ätiologische Faktoren

Wenn auch keiner der folgenden Faktoren bei den eigenen Fällen gefunden werden konnte und wegen der wenigen überhaupt vorhandenen Fallberichte kaum etwas über die tatsächliche ätiologische Relevanz - ursächlicher Zusammenhang oder zufälliges Zusammentreffen - ausgesagt werden kann, so seien der Vollständigkeit wegen noch genannt: rezidivierende Polychondritis (111, 113, 142), idiopathische Kyphoskoliose (41, 64), Turner-Syndrom (19, 40, 41), Vitaminmangelzustände, z.B. in Kriegszeiten (20), generalisierte Riesenzellarteritis (41) und schließlich iatrogene Auslösung z.B. durch eine Aortographie (42).

Keinerlei ätiologische Bedeutung haben Rasse, Klima oder Höhenlage und Beruf (48).

Aortenveränderungen auf dem Boden einer Lues, Atherosklerose oder eines vorangegangenen Traumas wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden 13 Patienten mit cystischer Medianekrose der Aorta beschrieben, die an den Folgen dieser Veränderungen starben und im Jahrzehnt von 1964-1973 am Pathologischen Institut der Universität München obduziert wurden. Die Häufigkeit bezogen auf Gesamtsektionszahl lag bei 0,13 %. Das Durchschnittsalter war mit 33,8 Jahren bedeutend niedriger als in allen anderen erreichbaren Arbeiten angegeben. Die Geschlechtsverteilung von 3 weiblichen auf 10 männliche Fälle stimmte mit dem von der Mehrzahl der Autoren angegebenen Verteilungsmuster überein. Bei 30 % der Fälle war klinisch eine Hypertonie bekannt, 23 % der Patienten wiesen Zeichen eines Marfan-Syndrom auf. Überschneidungen der beiden Gruppen kamen nicht vor. Insgesamt war also über die Hälfte der hier beschriebenen Fälle entweder Hypertoniker oder Träger des Marfan-Syndroms, was für die große ätiologische Relevanz dieser beiden Faktoren spricht, zumindest in der Genese jener schweren Formen von cystischer Medianekrose, die zu Aneurysma und/oder Ruptur der Aorta ascendens führen. Über Schwindel- bzw. Kollapszustände wurde eindeutig nur bei einem Fall berichtet. Alle weiblichen Fälle waren Nullipara. Das läßt jedoch nicht den Schluß zu, daß die beiden zuletzt genannten Faktoren ätiologisch bedeutungslos wären, sondern ist bedingt durch die kleine Fallzahl als eher zufälliges Ergebnis zu werten, wie zahlreiche andere Untersuchungen zeigen (u.a. 9, 10, 17, 51, 102). Bei 6 Patienten bestand eine Aorteninsuffizienz unterschiedlichen Grades, nur in einem Fall (Fall 10) fand sich eine Aortenklappenanomalie im Sinne einer bikuspiden Aortenklappe, die von mehreren Autoren als häufiger, prädisponierender Faktor benannt wird. Infektionen oder Intoxikationen spielten bei der Genese der Mediaveränderungen in keinem der untersuchten Fälle eine ursächliche Rolle. Auch bei den wenigen in der Literatur beschriebenen Fälle ist eher an ein zufälliges Zusammentreffen, denn an einen ursächlichen Zusammenhang zu denken. Gleiches gilt sicherlich auch für die von einigen Autoren als ätiologischer Faktor benannte Hypothyreose. Über die seltener genannten ätiologischen Faktoren wie rezidivierende Polychondritis, Turner-Syndrom, idiopathische Kyphoskoliose und generalisierte

Riesenzellarteritis kann auf Grund des spärlich vorhandenen Materials keine Aussage bezüglich der ätiologischen Relevanz gemacht werden. Lediglich bei dem insgesamt seltenen und in unserem Untersuchungsgut nicht vorliegendem Ehlers-Danlos-Syndrom ist eine ähnlich deutliche Prädisposition zu Medionecrosis cystica wie beim Marfan-Syndrom wahrscheinlich.

In allen hier untersuchten Fällen von Medionecrosis aortae fanden sich eine mehr oder weniger starke Ablagerung mukoider Substanzen, im wesentlichen saure Mucopolysaccharide zum Teil mit ausgesprochener Zystenbildung in der Aortenmedia. Der Nachweis mukoider Substanz ist aber nicht unbedingt pathologisch. Sie ist in jedem Lebensalter anzutreffen (48). Außerdem sind Mukopolysaccharide nach neueren Erkenntnissen keine Degenerationsprodukte, sondern physiologische Bauelemente der Aortenwand (30). Allerdings wird auch über ein verändertes Verhältnis von Glucosamin: Galactosamin berichtet (70), so daß als primäre Ursache aller morphologischen Veränderungen, auch bei Fällen ohne erkennbare Beziehungen zum Marfan-Syndrom eine Stoffwechselstörung wahrscheinlich wird.

Muskelzellnekrosen größeren Ausmaßes waren in keinem unserer Fälle zu beobachten, es erscheint daher unwahrscheinlich, daß muskuläre Defekte in der Aortenmedia die primäre Ursache der Medianekrose sein sollen. Da jedoch bei sämtlichen untersuchten Fällen eine starke bis hochgradige Zerstörung des elastischen Gerüsts der Aortenmedia gefunden wurde, kann in Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Gore und Seiwert (26, 28) angenommen werden, daß zumindest bei jüngeren Individuen Veränderungen der elastischen Membranen der Aortenmedia bei der Entwicklung der Medionecrosis aortae eine hervorragende Rolle spielen. 25 % der eigenen Fälle zeigten eine Intimafibrose der Vasa vasorum. Diese Befunde und die beschriebenen Veränderungen beim Schock (102) weisen auf eine zumindest unterstützende Rolle der kleinen Gefäßarterien bei der formalen Pathogenese der Medionecrosis aortae cystica hin.

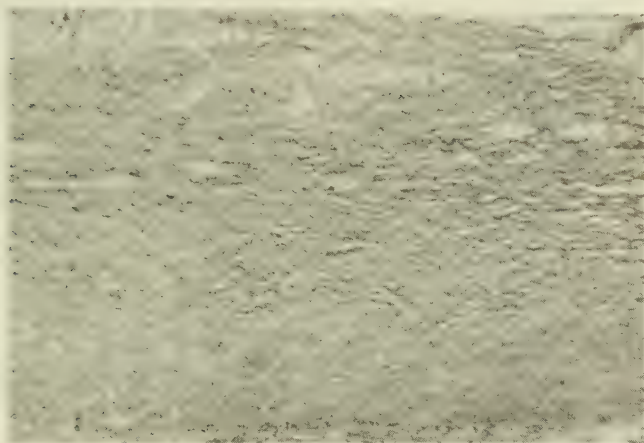


Abb.1. Übersicht zeigt Unterbrechungen der elastischen Fasern und unscharf begrenzte "Mottenfraßnekrosen".
Elastica-van Gieson, x63.

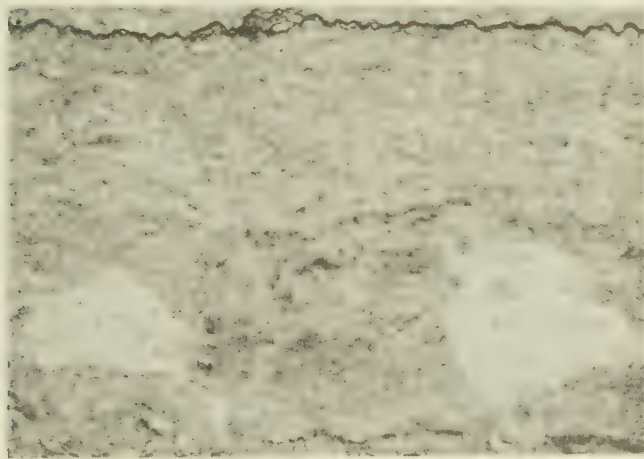


Abb.2. Weitgehender Schwund der elastischen Fasern und zystische Mediadefekte mit blaß eosinrotem Inhalt (in der Spezialfärbung saure Mukopolysaccharide nachweisbar). Oberer Bildrand: Lamina elastica interna.
Elastica-van Gieson, x100.

Aneurysma dissecans

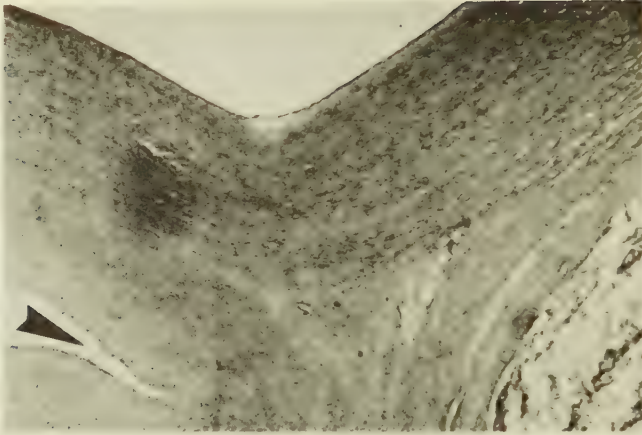


Abb.3. Auftreibung und Aufsplitterung der Media mit Ausbildung einer zusätzlichen Lichtung (➤); ursprüngliche Gefäßlichtung: linke obere Bildecke.
Hämatoxylin-Eosin, x63.

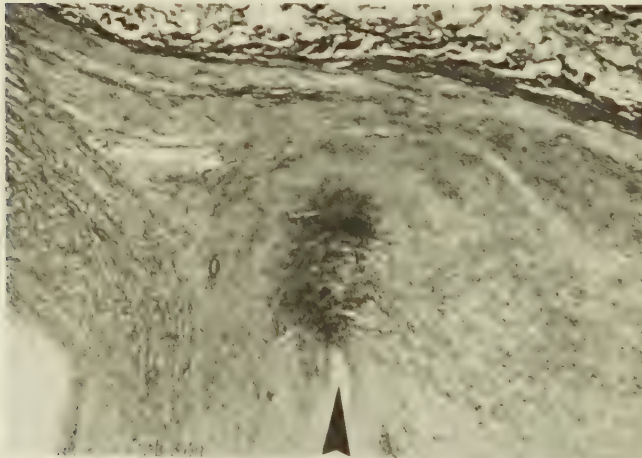


Abb.4. Auflockerung und Blutung an der Spitze der Dissektion (➤). Oben am Bildrand Adventitia.
Hämatoxylin-Eosin, x100.

VII. Literaturverzeichnis

1. Amromin, G.D., J.G. Schlichter and A.J.I. Solway:
Medionecrosis of the aorta.
Arch. Path. 46, 380-385 (1948)
2. Asperger, H. und M. Cecchini:
Das Marfan-Syndrom.
Klin. Med. (Wien) 15, 145-164 (1960)
3. Ball, R.A., J.H. Sautter, B.S. Pomeroy and P.E. Waibel:
Natural and experimental dissecting aneurysms in turkeys.
J. Path. Bact. 89, 599-606 (1965)
4. Baradnay, G.:
Beiträge zur Pathologie der Medionecrosis aortae idiopathica,
unter besonderer Berücksichtigung der histochemischen
Beziehungen.
Zbl. allg. Path. Anat. 101, 252-258 (1960)
5. Bauer, G., H. Bankl und M. Wimmer:
Ruptur eines Aneurysmas des Ductus Botalli bei inkomplettem
Marfan-Syndrom.
Zbl. allg. Path. Anat. 117/1, 36-39 (1973)
6. Beaven, D.W. and E.A. Murphy:
Dissecting aneurysm during methonium therapy: report of
nine cases treated for hypertension.
Brit. Med. J. 1, 77-80 (1956)
7. Becker, A.E.:
Medionecrosis aortae.
Path. Microbiol. 43, 124-128 (1975)
8. Becker, H.:
Der typische supra-avalvuläre Aortenabriß bei Marfan-Syndrom.
Z. Kreisl.-Forschung 56, 658-678 (1967)
9. Becker, H.:
Zu Häufigkeit, Genese und Symptomatologie der Aorten-
rupturen. Überblick über 90 eigene Fälle.
Wien. Med. Wschr. 115, 10-14 (1965)

10. Becker, H., H. Häusler und H. Maurer:
Aortenruptur und Gravidität.
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 26, 944-961 (1966)
11. Bolande, R.P.:
The nature of the connective tissue abiotrophy in the
Marfan's syndrome.
Lab. Invest. 12, 1087-1093 (1963)
12. Braunstein, H.:
Pathogenesis of dissecting aneurysm.
Circulation 28, 1071-1080 (1963)
13. Burchell, H.B.:
Aortic dissection (dissecting hematoma, dissecting
aneurysm of the aorta).
Circulation 12, 1068-1079 (1955)
14. David, P., E.M. McPeak, E. Vivas-Salas and P.D. White:
Review of 17 autopsied cases of acute dissecting aneu-
rysm encountered at Massachusetts General Hospital
from 1937 to 1946 inclusive, 8 of which were correctly
diagnosed ante mortem.
Ann. Int. Med. 27, 405-419 (1947)
15. Derkac, W., H. Laks, L.H. Cohn and J.J. Collins Jr.:
Dissecting aneurysm after aortic valve replacement.
Arch. Surg. 109/3, 388-390 (1974)
16. De Faria, J. Lopes:
Über die Ätiologie und die formale Pathogenese der
Medionecrosis aortae idiopathica.
Beitr. path. Anat. 117, 202-234 (1957)
17. De Faria, J. Lopes:
Beitrag zur Histopathogenese und Ätiologie der Medio-
necrosis aortae idiopathica mit Berücksichtigung der
Rolle der Aortitis syphilitica.
Beitr. path. Anat. 121, 242-287 (1959)

18. Ditchek, T. and J.J. Bookstein:
Saccular aortic aneurysm due to aortic valve stenosis.
Circulation 31, 127-131 (1965)
19. Doerr, W.:
Pathologische Anatomie der Blutgefäße.
Organpathologie: Georg Thieme 1974, 88-92.
20. Erdheim, J.:
Medionecrosis aortae idiopathica cystica.
Virchows Arch. path. Anat. 276, 187-229 (1930)
21. Fischl, A.A. and J. Ruthberg:
Clinical Implications of Marfan's Syndrome.
J.A.M.A. 146, 704 (1951)
22. Gebauer, A. und W. Hach:
Das Aneurysma dissecans aortae.
Med. Welt NF 18, 936-941 (1967)
23. Glendy, R.E., R. Castleman and P.D. White:
Dissecting aneurysm of aorta.
Amer. Heart J. 13, 129-162 (1937)
24. Goodman, R.M., C.F. Wooley, R.L. Frazier et al.:
Ehlers-Danlos syndrome occurring together with the
Marfan syndrome: report of a case with other family
members affected.
New Engl. J. Med. 273, 514-519 (1965)
25. Gore, I.:
Pathogenesis of diss. aneurysm of the aorta.
Arch. Path. 53, 142-153 (1952)
26. Gore, I.:
Dissecting aneurysms of the aorta in persons under
forty years of age.
Arch. Path. 55, 1-13 (1953)

27. Gore, I. and A.E. Hirst Jr.:
Dissecting aneurysm of the aorta.
Progr. Cardiovasc. Dis. 16/2, 103-111 (1973)
28. Gore, I. and V.J. Seiwert:
Dissecting aneurysm of the aorta; pathological aspects;
Analysis of 85 fatal cases.
Arch. Path. 53, 121-141 (1952)
29. Goyette, E.M. and P.W. Palmer:
Cardiovascular lesions in arachnodactyly.
Circulation 7, 373-379 (1953)
30. Graumann, W.:
Ergebnisse der Polysaccharidhistochemie; Mensch und
Säugetiere.
Handbuch der Histochemie, Band II/2 Polysaccharide, 207-213.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1964.
31. Gray, S.H. and L. Aitkin:
Late gross lesions in aorta and pulmonary artery
following rheumatic fever.
Arch. Path. 8, 451-463 (1929)
32. Griffiths, G.J., A.P. Hayhurst and R. Whitehead:
Dissecting aneurysm of aorta in mother and child.
Brit. Heart. J. 13, 364-368 (1951)
33. Grondin, C.M., C.L. Steinberg and J.E. Edwards:
Dissecting aneurysm complicating Marfan's syndrome
(arachnodactyly) in a mother and son.
Amer. Heart J. 77, 301-306 (1969)
34. Gsell, O.:
Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung
und ihre Beziehung zur Spontanruptur.
Virchows Arch. path. Anat. 270, 1-36 (1928)

35. Haack, H.-P. und G. Geisenhainer:
Sackförmiges Aneurysma der Aorta ascendens bei
Marfan Syndrom.
Zbl. allg. Path. Anat. 113, 173-178 (1970)
36. Halpern, B.L., F. Char, J.L. Murdoch et al.:
A prospectus on the prevention of aortic rupture in
the Marfan's syndrome with data on survivorship
without treatment.
Johns Hopkins Med. J. 129, 123-129 (1971)
37. Halpert, B. and R.K. Willms:
Aneurysm of the aorta. An analysis of 249 necropsies.
Arch. Path. 74, 163-168 (1962)
38. Hartmann, F. und H. Deicher
in W. Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie,
Georg Thieme 1976, S. 943.
39. Heath, D., J.E. Edwards and L.A. Smith:
The rheologic significance of medial necrosis and dis-
secting aneurysm of the ascending aorta in association
with calcific aortic stenosis.
Proc. Staff. Meet., Mayo Clin. 33, 228 (1958)
40. Heberer, G. and J.Chr. Reidemeister:
Aneurysmen und Elongationen der Arterien.
Angiologie: Georg Thieme 1974, 569.
41. Heinrich, F.:
Aneurysma dissecans aortae.
Med. Wlt NF 21, 650-662 (1970)
42. Heinrich, F.:
Diagnose und Therapie des Aneurysma dissecans.
Dtsch. med. Wschr. 96, 646 + 698 (1971)
43. Heinz, N. und W. Lindheimer:
Zur Klinik der dissezierenden Aortenruptur.
Dtsch. med. Wschr. 90, 1349-1354 (1965)

44. Hinohara, S.:
Statistical and clinicopathological studies of
dissecting aortic aneurysms among Japanese.
Israel J. Med. Sci. 5, 616-618 (1969)
45. Hirst Jr., A.E. and I. Gore:
Marfan's Syndrome; A Review.
Progr. Cardiovasc. Dis. 16/2, 187-198 (1973)
46. Hirst, A.E. and I. Gore:
Is Cystic Medionecrosis the Cause of Dissecting
Aortic Aneurysm?
Circulation 53, 915-916 (1976)
47. Hirst Jr., A.E. and V.J. Johns Jr.:
Experimental dissection of media of aorta by pressure.
Its relation to spontaneous dissecting aneurysm.
Circulat. Res. 10, 897-903 (1962)
48. Hirst Jr., A.E., V.J. Johns Jr. and S.W. Kime Jr.:
Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases.
Medicine (Balt.) 37, 217-279 (1958)
49. Hurley, J.V.:
Dissecting aneurysm of the aorta: Histological appearan-
ces and an hypothesis of pathogenesis.
Australasien Ann. Med. 8, 297 (1959)
50. Husebye, K.O., H.J. Wolff and I.L. Freidman:
Aortic dissection in pregnancy: A case of Marfan's
syndrome.
Amer. Heart J. 55, 662-676 (1958)
51. Illichmann-Christ, A.:
Eine Studie über die Pathologie der Aortenruptur in
der Schwangerschaft bei sogenannter Medionecrosis
aortae idiopathica cystica.
Frankfurt. Z. Path. 67, 118-152 (1956)

52. Jackson, A. and M. Slavin:
Dissecting aneurysm of aorta: Report of six cases
with etiopathologic and diagnostic considerations.
Angiology 4, 357-373 (1953)
53. Jones, C.R., M.W. Bergman, P.J. Kittner et al.:
Urinary hydroxyproline excretion in Marfan's Syndrome
as compared with age-matched control.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 116, 931-933 (1964)
54. Jozsa, L., G. Szederkenyi und G. Lusztig:
Untersuchung über die Intermediärsubstanz der Aorta
bei Aneurysma dissecans im Vergleich zu anderen
Krankheitsbildern.
Acta Biol. Germ. 23, 323-328 (1969)
55. Kavanaugh, G.J., R.D. Pruitt and J.E. Edwards:
Coronary embolism and cystic medial necrosis of the
ascending aorta associated with calcific aortic stenosis.
Proc. Staff, Meet., Mayo Clin. 33, 222 (1958)
56. Kountz, W.B. and L.H. Hempelmann:
Chromatrophic degeneration and rupture of aorta fol-
lowing thyroidectomy in cases of hypertension.
Amer. Heart J. 20, 599-610 (1940)
57. Kountz, W.B.:
Vascular degeneration in hypothyroidism.
Arch. Path. 50, 765-777 (1950)
58. Kühl, I.:
Fortschritte in der Konzeption und Diagnostik des
Marfan-Syndroms.
Med. Klin. 68, 1379-1385 (1973)
59. Lange, F.:
Studien zur Pathologie der Arterien, insbesondere
zur Lehre von der Arteriosklerose.
Zit. nach K. Sorger (Lit. V.: 120).

60. Leitch, W.H.:
Dissecting aneurysm, with case reports.
Bull. School Med. Univ. Maryland 29, 7-30 (1944)
61. Lewes, D.:
Diagnosis of aortic stenosis.
Brit. Med. J. 1, 211 (1951)
62. Lindeboom, G.A. and W.F. Bouwer:
Dissecting Aneurysm (and Renal Cortical Necrosis)
Associated with Arachnodactyly (Marfan's Syndrome).
Cardiologia 15, 12-20 (1949)
63. Logue, R.B.:
Dissecting aneurysm of aorta.
Amer. J. Med. Sci. 206, 54-66 (1943)
64. Lüderitz, B., P. Heimburg und G. Riecker:
Aneurysma dissecans bei Aortenisthmusstenose.
Dtsch. med. Wschr. 97, 562-565 (1972)
65. Mac Leod, M. and A.W. Williams:
The cardiovascular lesions in Marfan's syndrome.
Arch. Path. 61, 143-148 (1956)
66. Macek, M., J. Hurych, M. Chvapil und V. Kadlecová:
Study on Fibroblasts in Marfan's syndrome.
Humangenetik 3, 87-97 (1966)
67. Mandel, W., E.W. Evans and R.L. Walford:
Dissecting aortic aneurysm during pregnancy.
New Engl. J. Med. 251, 1059-1061 (1954)
68. Manley, G.:
The strength of the aortic media in dissecting aneurysm.
Brit. J. Exp. Path. 44, 502-506 (1963)

69. Manley, G. and J. Burns:
Muscle changes in cystic medial necrosis of the iliac arteries.
J. Path. Bact. 89, 525-528 (1965)
70. Manley, G. and P.W. Kent:
Aortic mucopolysaccharides and metachromasia in dissecting aneurysm.
Brit. J. Exp. Path. 44, 635-640 (1963)
71. Marquis, Y., J.B. Richardson, A.C. Ritchie and E.D. Wigle:
Idiopathic medial aortopathy and arteriopathy.
Amer. J. Med. 44, 939-954 (1968)
72. Marvel, R.J. and P.D. Genovese:
Cardiovascular disease in Marfan's syndrome.
Amer. Heart J. 42, 814-825 (1951)
73. Massumi, R.A., E.W. Lowe, L.F. Misanik, H. Just and A. Tawakkol:
Multiple aortic aneurysms (Thor. a abdom.) in twins with Marfan's syndrome: Fatal Rupture During Pregnancy.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53, 223-230 (1967)
74. McCloskey, J.F. and P.T. Chu:
Lesions of the vasa vasorum and dissecting aneurysm of the aorta. Analysis of incidence, etiological aspects, pathogenesis, and pathological changes.
Arch. Path. 52, 132-144 (1951)
75. McKusick, V.A.
The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome heritable disorder of connective tissue.
Circulation 11, 312-342 (1955)
76. McKusick, V.A.:
Vererbbare Störungen des Bindegewebes.
Georg Thieme 1959.

77. McKusick, V.A., R.B. Logue and H.T. Bahnson:
Association of aortic valvular disease and cystic medial
necrosis of the ascending aorta.
Circulation 16, 188 (1957)
78. Meitner, E.R.:
Beitrag zu den Aneurysma dissecans - Fällen.
Zbl. Allg. Path. Anat. 106, 10-15 (1964)
79. Meyer, W.W.:
Aneurysmen.
Angiologie: Georg Thieme 1974, 94-97.
80. Mörl, H.:
Spontanrupturen der Aorta unter besonderer Berücksich-
tigung der Medionecrosis aortae cystica idiopathica
(Gsell-Erdheim).
Zbl. Allg. Path. Anat. 108, 75-79 (1965)
81. Mörl, H.:
Aneurysma dissecans aortae und seine klinische Diagnose.
Z. Kreisla. Forsch. 54, 725-733 (1965)
82. Moses, M.F.:
Aortic aneurysm associated with arachnodactyly.
Brit. Med. J. 1, 81-84 (1951)
83. Mote, C.D. and J.L. Carr:
Dissecting aneurysm of the aorta.
Amer. Heart J. 24, 69-87 (1942)
84. Murdoch, J.L., B.A. Walker, B.L. Halpern et al.:
Life expectancy and causes of death in the Marfan
syndrome.
New Engl. J. Med. 286, 804-808 (1972)
85. Olson, E.G.J.:
Marfan's Disease.
Path. Microbiol. 43, 120-123 (1975)

86. Pappas, E.G., E. Masson and C. Denton:
Marfan's syndrome. A report of three patients with
aneurysm of the aorta.
Amer. J. Med. 23, 426-433 (1957)
87. Parkhurst, G.F. and J.P. Decker:
Bacterial aortitis and mycotic aneurysm of the aorta;
report of twelve cases.
Amer. J. Path. 31, 821-836 (1955)
88. Petch, C.P.:
Congenital aortic aneurysm with valvular stenosis
and dissecting aneurysm.
Brit. Heart J. 14, 147 (1952)
89. Peter, L. und H. Röhrborn:
Vasa vasis der Aorta ascendens bei Hypertonie und ihre
Beziehungen zu Medianekrosen.
Zbl. allg. Path. Anat. 113/2, 220-228 (1970)
90. Priest, R.E., J.F. Moinuddin and J.H. Priest:
Collagen of Marfan syndrome is abnormally soluble.
Nature (Lond.) 245/5423, 264-266 (1973)
91. Prokop, E.K., R.F. Palmer and M.W. Wheat Jr.:
Hydrodynamic forces in dissecting aneurysms.
Circulation 38: Suppl. 6, 158 (1968)
92. Pygott, F.:
Arachnodactyly (Marfan's syndrome) with report of two
cases.
Brit. J. Radiol. 28, 26-29 (1955)
93. Raekallio, J.:
Histochemical studies on idiopathic medionecrosis of
the aorta.
Arch. Path. 66, 733-738 (1958)

94. Rahn, J., M. Schiech und G. Radestock:
Mediomalacia Vasculativa Aortae: Ursachen, Folgen und
Formen: Medionecrosis idiopathica cystica Gsell-Erdheim
und Aneurysma dissecans aortae.
Dtsch. Gesundh. Wes. 23, 2240-2246 (1968)
95. Rapoport, S.M.:
Medizinische Biochemie
5. Auflage, 686-701.
VEB Verlag Volk u. Gesundh., Berlin 1973.
96. Reynolds, G.:
The Heart in Arachnodactyly.
zit. nach Marvel and Genovese (Lit. V.:72)
97. Rider, J.A., J.W. Chriss and G.R.Herrmann:
Dissecting aneurysm of aorta; a ten year study.
Texas State J. Med. 46, 311-315 (1950)
98. Rottino, A.:
Medial degeneration of the aorta.
Arch. Path. 28, 377-385 (1939)
99. Rywlin, A.:
Medionecrosis idiopathica cystica unter dem Bild des
diffusen Aortenaneurysmas. Beziehungen zum Marfan'schen
Syndrom.
Frankf. Z. Path. 63, 187 (1952)
100. Sailer, S., G.P. Tilz und E. Wehrschütz:
Das Marfan-Syndrom.
Wien. med. Wschr. 118, 845-849 (1968)
101. Sander, S.:
CYSTISK MEDIANEKROSE I AORTA.
T. Norske Laegaforen 84, 978-981 (1964)

102. Sandritter, W.:
Pathologische Anatomie des Schocks.
Dtsch. med. J. 18, 408-411 (1967)
- 102a Sandritter, W.:
Allgemeine Pathologie
F.K. Schattauer Verlag, 1974
103. Sarvan, B.:
Über Manifestationsvariationen bei drei Brüdern mit
dem Marfan-Syndrom.
Med. Welt NF 17, 517-521 (1966)
104. Schauer, J., D. Döring, H. Tenckmann und B. Kühnert:
Klinik und Pathologie eines Falles von idiopathischer
Mediopathie der Aorta.
Z. Ges. Inn. Med. 25, 657-661 (1970)
105. Schlatmann, T.J.M. and A.E. Becker:
Histologic Changes in the Normal Aging Aorta:
Implications for Dissecting Aortic Aneurysm.
Amer. J. Cardiol. 39, 13-20 (1977)
106. Schlatmann, T.J.M. and A.E. Becker:
Pathogenesis of Dissecting Aneurysm of Aorta.
Comparative histopathologic study of significance of
medial changes.
Amer. J. Cardiol. 39, 21-26 (1977)
107. Schlichter, J.G., G.D. Amromin and A.J.L. Solway:
Dissecting aneurysms of aorta.
Arch. Int. Med. 84, 558-568 (1949)
108. Schnitker, M.A. and C.A. Bayer:
Dissecting aneurysm in young individuals, particularly
in association with pregnancy, with report of case.
Ann. Int. Med. 20, 486-511 (1944)

109. Schultz, A.:
Pathologie der Blutgefäße.
Ergebn. allg. Path. Anat. 22, 207-349 (1927)
110. Segal, B.L., E. Tabesh, J.E. Imbriglia and W. Likoff:
The Marfan Syndrome. Necropsy findings in three patients
with a review of the cardiovascular complications.
Angiology 13, 444-453 (1962)
111. Self, J., J.F. Hammarsten, B. Lyne and D.A. Peterson:
Relapsing polychondritis.
Arch. Int. Med. 120, 109 (1967)
112. Shennan, T.:
Dissecting aneurysms.
zit. nach Hirst et al. (Lit. V.:48).
113. Shinoda, Y., S. Kitamura and E. Okazaki:
An autopsy case of relapsing polychondritis.
Acta path. Jap. 18, 185 (1968)
114. Sichel, M.S., J. Nohlgren and G.E. Muehleck Jr.:
Dissecting aneurysm of ascending aorta associated
with pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 67, 429-431 (1954)
115. Siegenthaler, W.:
Die kardiovaskulären Veränderungen beim Marfan Syndrom.
Cardiologia (Basel) 28, 135 (1956)
116. Siegenthaler, W.:
Das Marfan Syndrom.
Dtsch. med. Wschr. 81, 1188 (1956)
117. Simonis, G., K.T. Hoffmann und B. Koch:
Gefäßveränderungen beim Marfan Syndrom.
Fortschr. Med. 92/10, 407-409 (1974)

118. Sjoerdsma, A., J.D. Davidson, S. Udenfriend and C. Mitoma:
Increased excretion of hydroxyproline in Marfans syndrome.
Lancet 1958/2, 994.
119. Sloper, J.C. and G. Storey:
Aneurysm of the ascending aorta due to medial degeneration
associated with arachnodactyly (Marfan's disease).
J. clin. Path. 6, 299-303 (1953)
120. Sorger, K.:
Über Veränderungen der Vasa vasorum bei Medionecrosis
aortae.
Virchows Arch. Path. Anat. 345, 107-120 (1968)
121. Spickard, W.B.:
Arachnodactyly - Description of the Clinical Characteristics
with Report of an Autopsied Case.
Stanford Med. Bull. 6, 422 (1948)
122. Spranger, J.:
The Systemic Mucopolysaccharidoses.
Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk. NF 32, 165-265 (1972)
123. Steinberg, J. and W. Geller:
Aneurysmal dilatation of aortic sinuses in arachnodactyly:
diagnosis during life in the cases.
Ann. Int. Med. 43, 120-132 (1955)
124. Steiner, R., H. Zwicker, W.E. Meier, R. Bonhôte und
K. Zimmermann:
Marfan-Syndrom mit Ösophaguskompression durch disse-
zierendes Aortenaneurysma.
Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS) 65, 239-244 (1976)
125. Stelzig, H.H. und F.K. Kössling:
Zur Pathologie der Aorta und der großen Arterien
beim Marfan-Syndrom.
Frankf. Z. Path. 76, 201-212 (1967)

126. Symbas, P.N., B.J. Baldwin, M.E. Silverman and J.T. Galambos:
Marfan's syndrome with aneurysm of ascending aorta and aortic regurgitation. Surgical treatment and new histochemical observations.
Amer. J. Cardiol. 25, 483-389 (1970)
127. Taylor, H.E.:
The role of mucopolysaccharides in the pathogenesis of intimal fibrosis and atherosclerosis of the human aorta.
Amer. J. Path. 29, 871-883 (1953)
128. Thomas, J.D., G.B. Brothers, R.S. Anderson and J.R. Cuff:
Marfan's syndrome - A report of three cases with aneurysm of the aorta.
Amer. J. Med. 12, 613-618 (1952)
129. Thomas, M.E. and A.E. Garber:
Two cases of dissecting aneurysm of aorta, with ante-mortem diagnosis.
Amer. Heart J. 25, 407-414 (1943)
130. Traisman, H.S. and F.R. Johnson:
Arachnodactyly associated with aneurysm of the aorta.
Amer. J. Dis. Child. 87, 156-166 (1954)
131. Trüb, C.L.P.:
Aortenwunderkrankung (Medionecrosis aortae idiopathica), Aortenzerreißung und Arbeitsunfall.
Mschr. Unfallheilkunde 54, 321 (1951)
132. Uyeyama, H., B. Kondo and M. Kamins:
Arachnodactyly and cardiovascular disease - report of an autopsied case with summary of previously autopsied cases.
Amer. Heart J. 34, 580-589 (1947)

133. Verse, H.:
Das "Marfan-Syndrom" (Dystrophia mesodermalis congenita, Arachnodactylie).
Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk. NF 11, 141-205 (1959)
134. Voigt, J. and J.P. Hart Hansen
Spontaneous rupture of the aorta in young people. Its relation to so called medionecrosis cystica and Marfan's syndrome. Three medicolegal cases.
Acta Path. Microbiol. Scand. Secta suppl. 212, 143-149 (1970)
135. Wagenvoort, C.A., H.N. Neufeld and J.E. Edwards:
Cardiovascular system in Marfan's syndrome and in idiopathic dilatation of the ascending aorta.
Amer. J. Cardiol. 2, 496-507 (1962)
136. Weaver, W.F., J.E. Edwards and R.O. Brandenburg:
Idiopathic dilatation of the aorta with aortic valvular insufficiency; a possible forme fruste of Marfan's syndrome.
Proc. Mayo Clin. 34, 518 (1959)
137. Wheat Jr., M.W., Palmer and Bartley et al.:
Treatment of dissecting aneurysms of the aorta without surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 50, 364-373 (1965)
138. Whittacker, S.R.F. and I.D. Sheehan:
Dissecting aortic aneurysm in Marfan's syndrome.
Lancet 1954 II, 791
139. Wilens, S.L., J.A. Malcolm and J.M. Vazquez:
Experimental infarction (medial necrosis) of the dog's aorta.
Amer. J. Path. 47, 695-711 (1965)
140. Wilson, R.:
Marfan's syndrome, description of a family.
Amer. J. Med. 23, 434 (1957)

141. Wirtschfter, Z.T. and J.P. Bentley:
Extractable collagen in the normal and aneurysmal aorta.
Studies in lathyrism.
Arch. Path. 79, 635-640 (1965)
142. Wurster, K., J.R. Rüttner, P. Frick und K. Völm:
Aortenläsionen bei rezidivierender Polychondritis.
Vasa, Z. Gefäßkr. 1/4, 249-255 (1972)
143. Young, D.:
Familial dissecting aneurysm complicating Marfan's
syndrome.
Amer. Heart J. 78, 577-578 (1969)
144. Zwicker, H., R. Steiner, N. Goebel und H. Schweikert:
Anomalien der Aorta beim Marfan-Syndrom.
Z. Kardiol. 65, 359-372 (1976)

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Peter Meister
für die Überlassung des Themas und seine stets
bereitwillige Unterstützung.

Lebenslauf

Am 23.2.1943 wurde ich, Herbert Fladerer, als Sohn des Verkäufers Karl Fladerer und seiner Ehefrau Emma, geb. Beck, in Funkenstein/Böhmen geboren.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule, von 1953 bis 1960 die Oberrealschule in Kitzingen. Danach fuhr ich acht Jahre lang als Matrose bei der Handels-schiffahrt zur See.

1968 trat ich ins Abendgymnasium für Berufstätige in München ein und legte dort im Juli 1969 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1969 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit dem Studium der Humanmedizin. Im Dezember 1975 bestand ich das Staatsexamen.

Seit 17. Dezember 1975 bin ich verheiratet.

Nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit erhielt ich im September 1977 die Approbation.

Seit Dezember 1977 bin ich als wissenschaftlicher Assistent am Pharmakologischen Institut der Universität München tätig.

